Untersuchungen zur Korrektur der Kationen-Konzentration in der Dialyse-Spülflüssigkeit mittels Ionen-Austauscherharzen

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Klaus Floss

Saarbrücken
1973

Aus der Abteilung für Dialyse und Nephrologie (Direktor: Prof. Dr. Jutzler) der Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universität des Saarlandes

---

Untersuchungen zur Korrektur der Kationen-Konzentration in der Dialyse-Spülflüssigkeit mittels Ionen-Austauscherharzen

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

KLAUS FLOSS

geb. 3o. 1. 194o in Waldsieversdorf

1972

Dekan: Prof. Dr. H. KULENKAMPFF

Referent: Prof. Dr. G.A. JUTZLER

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Prüfung erfolgte am 12.Februar 1973

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG	1
I. Fragestellung	1
II. Bisherige Methoden und deren Entwicklung	1
III. Verwendung von Ionenaustauschern	7
IV. Kritische Zusammenfassung	13
B. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	15
I. Vorversuche zur Verwendbarkeit verschiedener Kationenaustauscher in Bezug auf Druck- und Durchflußvolumen	15
1. Resonium	16
2. Cellulose	2o
3. Polystyrolharz DOWEX W 5o x 8	22
II. Kationenaustauschversuche nach unterschiedlicher Vorbeladung des Austauscherharzes DOWEX W 5o x 8	28
1. Reine Na^+-Form	31
2. Na^+-Ca^{++}-Mischform	33
3. Na^+-K^+-Mischform	37
4. Na^+-K^+-Ca^{++}-Mischform	39
5. Prüfung der Kationenaustauscher in reiner Na^+-Form vorbehandelt mit o,4 % KCl 4 % CaCl bei Testlösungen unterschiedlicher K^+- und Ca^{++}-Konzentration	5o

Seite

III. Sonstige Beobachtungen bei Untersuchungen an Kationenaustauschern 53

1. pH-Wert 53

2. Durchströmungsrichtung 53

3. Prüfung der Kationenaustauscherharze bezüglich der Adsorption von Harnstoff 53

IV. Modellversuche mit der künstlichen Niere 54

1. Leerversuch 55

2. Modellversuch 58

C. ERÖRTERUNG 6o

I. Zusammenfassung der Austauschversuche 6o

II. Vergleich der Ergebnisse mit Literaturmitteilungen 62

III. Klinische Anwendbarkeit 63

D. ZUSAMMENFASSUNG 65

E. ANHANG 69

I. Tabellen 69

II. Abbildungen 85

F. LITERATUR 98

a

A. EINLEITUNG

I. Fragestellung

Im Rahmen von Untersuchungen, die die Regeneration der Dialyse-Spüllösung zum Ziele haben, ist Aufgabe der vorliegenden Arbeit, die Verwendung von Ionenaustauschern für die Korrektur der Kationen-Konzentration, insbesondere der Kalium-Konzentration in der Dialyse-Spüllösung zu prüfen. Dies stellt ein Teilproblem der Dialysat-Regeneration dar, die insgesamt eine Vorbedingung für den Einsatz kleinster, tragbarer Dialyse-Apparate ist, deren Konstruktion angestrebt wird. Soll nämlich vermieden werden, daß der Kranke auch beim Einsatz solcher Kleinstnieren ständig an eine Spüllösungsquelle angeschlossen werden muß, oder daß er einen großen Spüllösungsbehälter mit sich herumtragen muß, kann eine den Kleinstnieren entsprechend sehr kleine Menge von Dialyse-Spüllösung nur dann den gewünschten Dialyse-Effekt erzielen, wenn die Spüllösung rezirkuliert und dabei regeneriert wird.

II. Bisherige Methoden und deren Entwicklung

Unter " D i a l y s e " versteht man eine selektive

Diffusion von Molekülen oder Ionen durch eine semipermeable Membran, welche Flüssigkeiten verschiedener Konzentrationen voneinander trennt. Als Dialysemembranen können sowohl künstliche, meist aus Cellophan hergestellte, wie auch natürliche Membranen endo- bzw. epithelialer Oberflächen des Körpers dienen, die semipermeabel sind. Die Größe des Stofftransportes bei der Dialyse hängt von folgenden Faktoren ab:

a) Konzentrationsdifferenz
b) Molekülgröße
c) Größe der Austauschfläche (Dialysemembran)
d) Diffusionsbedingungen an der Dialysemembran = Permeabilität:
   Membraneigenschaft, Art und physikalischer Zustand der Flüssigkeiten auf beiden Seiten der Membran - Grenzschichten, Temperatur.

In der Klinik umfaßt " D i a l y s e " auf diesem Prinzip beruhende extrarenale Entschlackungsmethoden. Es kommen hauptsächlich zwei Arten von Dialyseverfahren zum Einsatz:

1. die Haemodialyse
2. die Peritonealdialyse

Zu 1. Die Haemodialyse

Die beiden Flüssigkeiten, durch eine semipermeable Membran getrennt, bestehen auf der einen Seite aus Blut, auf der anderen Seite aus der Spülflüssigkeit, einer speziell zusammengestellten Elektrolyt-Zucker-Lösung. Der Stofftransport und die im Zusammenhang stehenden Faktoren sind für die klinischen Dialyseverfahren experimentell und kinetisch erfaßt worden (2, 11, 2o, 34, 53, 54, 55, 58, 65, 66, 71, 81, 1oo, 1o4, 1o8).

Die extrakorporale apparative Haemodialyse geht auf ABEL, ROWNTREE und TURNER im Jahre 1913 zurück (1). Schon damals wird die Wichtigkeit und Tragweite dieser ersten Erfindungen klar erkannt. Seither wurden von zahlreichen Autoren Arbeiten durchgeführt und ein Dialysesystem entwickelt, wie es heute in der Klinik gebraucht wird. Es seien nur kurz die wichtigsten Namen aufgeführt, die zu dieser Entwicklung beitrugen:

NECHELES	1923	Tierversuche (74, 57)
HAAS	1923	Erster Versuch einer extrakorporalen Haemodialyse am Menschen (36, 37)
THALHIMER	1938	Einführung von Cellophan als semi-

permeable Dialysemembran (1o2)

KOLFF	1943	Erste Haemodialyse mit klinischem Erfolg (52)
ALWALL	1946	(3-5) Konstruktion und
MURRAY	1947	(72) Einsatz weiterer
SKEGGS, LEONARDS	1948	(94) Dialysatoren
C. MOELLER	1948	Entwicklung einer künstlichen Niere zur Dialyse und Ultrafiltration (67)

Die Doppelspulniere nach KOLFF-WATSCHINGER 1955/56 (1o6) und der modifizierte Plattendialysator nach KIIL 196o (47, 76, 94) sind heute noch im Gebrauch.

Zu 2. Die Peritonealdialyse

Bei der Peritonealdialyse wird das Peritoneum als semipermeable Membran verwandt. Sie trennt die extrazelluläre Flüssigkeit von der Elektrolyt-Zucker-Lösung. Auf diesem Gebiet hat WEGENER 1877 die ersten Versuche am Tier unternommen. Das lebende Peritoneum (resp. Pleura) wird als Dialysemembran ausgenützt. Auch hier zeigt sich eine Entwicklung durch Arbeiten und Mitteilungen von

GANTER 1922 (33): Versuche an urämischen Kaninchen und Meerschweinchen; später an zwei Patienten

HEUSER und WERDER 1927 (4o): Erste klinische Anwendung der Peritonealdialyse.

Ca. 2o Jahre später, 1946, wurde das Verfahren mit klinischem Erfolg von ABBOT und SHEA sowie FRANK, SELIGMAN und FINE aufgenommen.
Dabei kamen zwei unterschiedliche Behandlungsmethoden zur Anwendung:

a) Die kontinuierliche Peritonealdialyse

Die Spülflüssigkeit, deren intraperitoneales Volumen ca. 2 Liter betragen soll, fließt durch einen Katheter fortlaufend zu. Die gleiche Menge läuft durch einen zweiten Katheter ab. Die Austauschflüssigkeitsmenge beträgt 2 - 3 Liter pro Stunde.

b) Die diskontinuierliche Peritonealdialyse

Die Peritonealhöhle wird mit 1 - 3 Liter Spülflüssigkeit angefüllt. Anschließend wird sie sofort oder erst nach einer Äquilibrierungszeit von einer halben Stunde abgelassen und meist erneuert.

Beide Dialyseverfahren stellen wirksame Behandlungsmethoden dar. Sie haben auf Grund ihrer unterschiedlichen Technik ihre Vor- und Nachteile, doch ergänzen sie sich hinsichtlich der speziellen Differential-Indikation und Kontra-Indikation weitgehend. Ihre Wirkungskreise umfassen:

1. Elimination dialysabler unerwünschter Substanzen aus dem Organismus des Menschen.
2. Korrektur von Störungen des Säure-Basen-Elektrolyt-Haushaltes.
3. Entzug von überflüssigen Flüssigkeitsmengen aus dem Körper.

Dem entsprechend werden die klinischen Dialyseverfahren eingesetzt bei:

a) Akuten Uraemien
b) Akuten Verschlechterungen chronischer Nierenleiden
c) Exogenen und endogenen Vergiftungen (41)
d) Terminalstadien chronischer irreversibler Niereninsuffizienzen (Dauerdialyse zur Lebenserhaltung)

In den 5oer Jahren verdrängte die extrakorporale Haemodialyse die Peritonealdialyse fast vollständig. Nach ihrer Wiedereinführung nimmt die Peritonealdialyse einen festen Platz neben der Haemodialyse ein.

III. Verwendung von Ionenaustauschern

Ionenaustauscher in Form von Harzen dienten früher in der Medizin zur Behandlung von Oedemen. Kationenaustauscherharze wurden enteral verabreicht, um dem Körper Natrium-Ionen zu entziehen. Nach Aufkommen der Saluretika ging man von dieser Behandlung ab, da unerwünschte Begleiterscheinungen wie Entzug von Calcium-Ionen damit verbunden waren. Heute werden Kationenaustauscherharze in der Klinik bei Hyperkaliämien angewandt (29, 43, 77, 83, 85).

Die adsorbierende Eigenschaft des Harzes erprobten MUIRHED und REID (7o). Sie benutzten die Austauscherharze als künstliche Niere bei nephrektomierten Hunden und gebrauchten dabei Säulen, gefüllt mit 5oo g Ionenaustauscherharzen (9 Teile Amberlite IR 1oo als Kationenaustauscher, 1 Teil Deacidite als Anionenaustauscher). Das heparinisierte Bout durchströmte die Säulen 1o Minuten lang. Anschließend wurde das Harz regeneriert. Sie eliminierten dabei nach viermaliger Perfusion von 1o Minuten 3,5 g Harnstoff.

DE MARCHI und BRÖNNIMANN (29, 19) benutzten 1951 Amberlite IR 1oo ebenfalls als künstliche Niere. 4 - 6 Glaszylinder, jeder mit 15o g Trockensubstanz eines Kationenaustauscherharzes gefüllt, wurden in Parallelschaltung von 4oo - 6oo ml Blut durchflossen (Durchflußgeschwindigkeit 8o - 1oo Tr./min./Säule). Dieses Blut wurde zuvor einem Patienten entnommen, heparinisiert, mit Natriumcitrat versetzt und nach dem Versuch wieder reinfundiert.

Die Tabelle zeigt die Ionenkonzentration vor und nach Passage des Blutes durch die Harzsäule.

	vor mval/l	nach Perfusion mval/l	
Na^+	15o,9	171,6	(Mittelwerte von 3 Einzelfällen, abgeänderte Wiedergabe nach FREY-KIEFER (31) und Umrechnung in mval/l)
K^+	6,7	6,1	
Ca^{++}	4,7	4,6	
Cl^-	77,7	84,o	
Phosphat	8,3 mg/1oo ml	6,6 mg/1oo ml	

Wir erkennen die relativ geringen Elektrolytveränderungen bei Kalium. Die Säule war mit 7 Liter Ringer-

lösung vorbehandelt worden.

Versuche mit Austauscherharzen im Sinne der künstlichen Niere wurden von GAGLIARDI 1953 (32), BONANOME 1955 (18) und SORRENTINO 1956 (95) unternommen.

Ausschließlich zum Zweck des Kaliumentzuges bei Hyperkaliämie benutzten KESSLER und Mitarbeiter (46) 1953 das Ionenaustauscherharz Amberlite IR 12o in 18o g Säulen, vorbehandelt mit Kochsalzlösung. Das Blut durchströmte mit einer Perfusionsgeschwindigkeit von 3o - 6o ml/min. die Säulen. Dabei wurden über 9o % Ka^{+} und Ca^{++} in entsprechender Menge Harz gegen Na^{+} ausgetauscht.

DÈSI und Mitarbeiter (25) zeigten 1957 in Tierversuchen, daß z.B. Dowex 5o, Dowex 2 und IR 4B einen toxischen Einfluß auf das Blut haben. Der Grund sei eine im Stoffwechsel gebildete Substanz, die im Körper neutralisiert, durch den Kontakt mit Harz jedoch aktiviert werde.

NEALON (62) ließ 1959 im Tierversuch heparinisiertes Blut durch Säulen, gefüllt mit Dowex 5o x 8 2o-5o mesh (Korngröße o,32 - o,8 mm) in der Na^{+}-Form bei einer Durchflußgeschwindigkeit von 3 Liter/Stunde perfundieren.

Der Plasmakaliumspiegel konnte wesentlich gesenkt und durch Wiederholungen im Normbereich gehalten werden. Der Natriumspiegel nahm um die entsprechende Menge zu. Später, 1961, in verbesserter Methode, zeigte NEALON (82) mittels einer Säule, gefüllt mit 1ooo g des gleichen Harzes und einer Durchflußgeschwindigkeit von 2oo ml Blut pro Minute, daß innerhalb einer Stunde bei drei Patienten das Serum-Kalium von durchschnittlich 6,9 auf 4,6 mval gesenkt werden konnte. Die K^+-Ionenkonzentration des aus der Säule fließenden Blutes betrug weniger als o,5 mval K^+/l. Die Kapazität der Säule war erst nach vier Stunden erschöpft.

Bei der Behandlung von akuten Hyperkaliämien in Tierversuchen und bei drei Patienten beobachteten MOORE, LEHMANN und HODGES 196o/61 (68, 69) einen wirksamen Kaliumentzug durch Kationenaustauscher (Dowex 5o x 8, 2o - 5o mesh, Natrium-Form).

An urämischen Hunden stellten sie sogar einen leichten Abfall des Blut-Harnstoff-Stickstoffes fest: ante perfusionem Mittelwert 184 (32 - 24o) mg% - post perfusionem Mittelwert 171 (27 - 225) mg%. Nach ihren Messungen fiel jedoch die Serum-Calcium-Konzentration

stark ab.

Was das Kalium anbetrifft, schienen die derart verwendeten Kationenaustauscherharze recht günstig zu sein, nicht jedoch in bezug auf Calcium bzw. Magnesium. Ihr Entzug führte zu schwersten Symptomen. Zudem kann dadurch die bei Hyperkaliämie meist bestehende metabolische Azidose nicht ausgeglichen werden.

KISSACK und Mitarbeiter (49, 5o, 51) versuchten 1961 nun die Kationenaustauscherharze so vorzubehandeln, daß diese nur ein Ion beeinflußten. In zahlreichen Vorversuchen ermittelten sie Dowex 5o W x 8 als günstigstes Kationenaustauscherharz. Sie brachten den Kationenaustauscher von der reinen Na^+-Form durch "slurry" in eine Mischform. Dies geschah durch Waschen des Harzes in reiner Na^+-Form mit Lösungen anderer Gegenionen. Anschließend wurde das Harz mit einer 5 %igen Glucoselösung ausgewaschen. Dadurch wollten sie eine Beeinflussung des Kationenaustauscherharzes auf andere Ionen, außer auf Kaliumionen verhindern. Die Na^+-Ca^{++}-Mischform zeigte sich am geeignetsten, in dem man 1oo g Harz der reinen Na^+-Form mit 2oo ml einer 3 %igen

$CaCl_2$-Lösung (4o8 mval/l Ca^{++}) zusammenbrachte. Erwartungsgemäß wurden bei diesen in vitro Versuchen dem Blut Kaliumionen, nicht aber Calciumionen entzogen. Die Austauschkapazität für K^+ war gegenüber der reinen Na^+-Form jedoch vermindert (s. KISSACK (51)).

Die Kapazität der Ionenaustauscher-Harze, bezüglich des Kaliumentzuges, wurde bislang von den Autoren aus Ergebnissen von "in vitro"-Versuchen berechnet. 8o g Harz senkten die Kaliumkonzentration in 15oo ml Blut von 6,4 mval/l auf 1,o mval/l. Demzufolge braucht man 13oo g Harz, um bei einem 7o kg schweren Patienten mit einer Extrazellulärflüssigkeit von 14 ooo ml den gleichen Effekt zu erzielen.

SINGH (93) beugte einem zu starken Kaliumentzug durch Vorbehandlung des Harzes mit kaliumhaltigen Lösungen vor.

Andere Autoren wie NEALON und Mitarbeiter 1962/63 (22, 73) mischten Harze unterschiedlicher Beladungsformen (Amberlite 2oo in reiner Na^+-Form und reiner K^+-Form) in unterschiedlichen Einzelmengen miteinander, da sie die Versuche für besser reproduzierbar glaubten. Das günstigste Verhältnis bei 1ooo g Harz sei 94o g Harz in reiner Na^+-Form und 6o g Harz in reiner K^+-Form. Sie

erreichten dabei eine K^+-Konzentration des Blutes bei einer Geschwindigkeit der Perfusion von 9o Minuten zwischen 4,6 mval/l und 5,1 mval/l.

VECCHIETTI (1o5) plädierte schon 1948, Ionenaustauscherharze im Rahmen der künstlichen Niere einzubauen zwecks Eliminierung harnpflichtiger Substanzen und in der Absicht, die Dialysespülflüssigkeit zu verringern.

Mc CAUGHAN (6o) baute 1964 als Erster Austauscherharze in ein Haemodialysesystem ein. 3oo ml rezirkulierender Dialysespülflüssigkeit passierten immer wieder eine Säule mit 2oo g Dowex 5o x 8 in Na^+-Form. Diese entzieht ihr fortlaufend K^+, wodurch ein hoher Diffusionsgradient zwischen beiden Seiten der Dialysemembran erhalten wird.

Eine Anwendung von Ionenaustauscherharzen über die Elektrodialyse mittels Austauscherfolie hat sich bei BERKOWITZ 1963 und BLUEMLE 1965 (12, 13) nicht bewährt.

Kritische Zusammenfassung

Mit Hilfe von Kationenaustauschern nach gezielten Vorbehandlungen mit Natrium-Kalium-Calcium-Lösungen gelang

es, selektiv Ionen aus einer Flüssigkeit zu eliminieren; jedoch unter Verlust an Austauschkapazität gegenüber der reinen Form.

Sowohl positive wie negative Abweichungen von einem gewählten Normbereich, durch einen entsprechend vorbehandelten Ionenaustauscher, zu korrigieren, wurde unseres Wissens noch nicht unternommen. Die Verminderung der Dialysespülflüssigkeit durch deren Regeneration mittels Austauscherharzen wurde 1948 von VECCHIETTI (1o5) vorgeschlagen. Erst KIMOTO 1959 (48) und Mc CAUGHAN 1964 (6o) haben solche Versuche durchgeführt.

SPARKS 1965 (96, 97, 98) in den USA, TWISS 1965 (1o3) in Holland und wir in Homburg/Saar führten unabhängig voneinander eigene Untersuchungen über die Dialysatregeneration durch.

B. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

I. Vorversuche zur Verwendbarkeit verschiedener Kationenaustauscher in Bezug auf Druck- und Durchflußvolumen

Für die geplante Verwendung zur Korrektur der Kaliumkonzentration im Rahmen der Dialysatregeneration müssen die mit Kationenaustauschern gefüllten Säulen folgende Eigenschaften besitzen:

a) Einen möglichst geringen Durchströmungswiderstand (Der aufzuwendende Perfusionsdruck soll Werte von o,3 - o,5 kg/cm^2 nicht überschreiten.).

b) Ein möglichst hohes Durchflußvolumen von mindestens 1oo ml/min. bei den oben erwähnten Perfusionsdrucken.

Als Kationenaustauscherharze sollen hinsichtlich dieser Eigenschaften in Vorversuchen geprüft werden:

1. Resonium A
2. Serva-Cellulose-Ionenaustauscher Typ Ecteola
3. Polystyrolharz DOWEX 5o W x 8

Methodik:

Allen Vorversuchen liegt folgende Anordnung zu Grunde: (Abbildung 1)

Ein Glaszylinder von bestimmten Abmessungen, mit beiderseits konisch zulaufenden Enden, ist von einem Glasmantel umgeben, durch den im Gegenstrom eine auf 37° C thermostatisierte Flüssigkeit fließt. Der Glaszylinder wird mit unterschiedlichen Höhen des zu untersuchenden Harzes gefüllt. Mit Hilfe einer stufenlos regulierbaren Sigma-Pumpe durchströmt deionisiertes Wasser auf 37° C thermostatisiert den Glaszylinder in Richtung der Schwerkraft von oben nach unten. Zwischen Pumpe und Säule ist im Nebenschluß ein Manometer vom Meßbereich o - 1 kg/cm^2 eingeschaltet. Es zeigt während der Versuche die jeweiligen Drucke an. Bei den Versuchen werden die unterschiedlichen Säulengrößen und andere Veränderungen jeweils angegeben.

1. Resonium

Resonium A ist eine goldbraune, feinkörnige, pulverisierte Form des Na-Polystyrensulfats, eines Kationenaustauscherharzes.

Es wird bei Kaliumintoxikationen und Hyperkaliämien in der Klinik angewandt.
Resonium A wird oral verabreicht. Bei der Darmpassage werden ein Teil der austauschbaren Na^+-Ionen durch K^+-Ionen ersetzt. Hierdurch wird dem Körper Kalium entzogen.

a) Versuch 1 (s. Abbildung 2 und Tabelle 1)

Versuchsdurchführung:

In Parallelschaltung werden zwei Glaszylinder mit einem inneren Durchmesser von 16,8 mm und einem Volumen von 67 ml benutzt. Am unteren Ende, an dem sich die Zylinder konisch verjüngen, ist eine G_1-Fritte eingeschmolzen. Dadurch wird ein Ausschwemmen des Harzes vermieden und der Glaszylinder hat eine rein zylindrische Form.

Die erste Säule wird bis zu einer Höhe von 5 cm, die zweite bis 7,5 cm mit Resonium A aufgefüllt. Dies geschieht in einer Aufschwemmung mit deionisiertem Wasser um jegliche Hohlraumbildung zu verhindern.

Nachdem sich das Harz abgesetzt hat, wird das deioni-

sierte Wasser bis zu einem Wasserspiegel von 1 - 2 cm über der Harzhöhe abgelassen. Mit steigenden Drucken - aus Tabelle 1 und Abbildung 2 ersichtlich - wird deionisiertes Wasser durch die Säule gepumpt, und zu jedem Druck wird das entsprechende Durchflußvolumen pro Minute bestimmt. Um kurzzeitige Schwankungen des Drucks und die damit verbundenen Fehler auszugleichen, wird bei jeder Druckstufe das Durchflußvolumen von 1o Minuten gemessen und anschließend durch 1o dividiert.

Versuchsergebnis:

Aus Abbildung 2 und Tabelle 1 läßt sich folgendes erkennen:
Mit steigendem Druck nimmt das Durchflußvolumen zu. Es steigt jedoch nicht linear zum Druck, sondern nimmt im unteren Druckbereich verhältnismäßig stärker zu als in höheren, wo es nahezu unverändert bleibt. Daß die 7,5 cm Säule ein höheres Durchflußvolumen hat als die 5 cm Säule, liegt daran, daß das feine Harz sich in den Poren der G_1-Fritte unterschiedlich abgesetzt hat, wodurch der Perfusionswiderstand entsprechend erhöht wurde.

Im nächsten Versuch soll die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse bei der Säule, angefüllt mit 7,5 cm Resonium, gezeigt werden.

b) Versuch 2 (s. Abbildung 2 und Tabelle 1)

Versuchsdurchführung:

Die beiden Säulen von Versuch 1 werden mit deionisiertem Wasser gesäubert und unter Druck wird das Resonium A aus der G_1-Fritte in umgekehrter Durchflußrichtung ausgespült.

Diese Säulen in Parallelschaltung, werden wie bei Versuch 1 auf eine Höhe von 7,5 cm mit Resonium A angefüllt. Der weitere Versuchsablauf wird wie bei Versuch 1 durchgeführt.

Versuchsergebnis:

Beide Ergebnisse der Reproduktionsversuche stimmen innerhalb der Fehlergrenze überein. Es zeigt sich jedoch, daß trotz sorgfältiger Vorbehandlung und Säuberung der Säule und G_1-Fritte das Durchflußvolumen geringer ist als in Versuch 1. Bei einem Druck von o,3 - o,5 und 1 kg/cm^2 erhalten wir ein um o,7 ml/min. geringeres Durchflußvolumen. Der Grund liegt an Resonium A, dessen feine Teilchen sich in die Poren der G_1-Fritte setzen und dadurch den Perfusionswiderstand erhöhen und das

Durchflußvolumen vermindern.

Eine feinporigere Fritte einzubauen erweist sich als überflüssig, da bei der G_1-Fritte der aufzuwendende Druck weit über, das Durchflußvolumen weit unter den geforderten Voraussetzungen liegt.

2. Cellulose

Ein weiterer Ionenaustauscher ist die Cellulose (Serva-Cellulose-Ionenaustauscher Typ Ekteola).

a) Versuch 1 (s. Abbildung 3 und Tabelle 2)

Die Versuchsanordnung gleicht der oben angegebenen:

An Stelle einer G_1-Fritte ist jetzt jedoch ein Glaswollefilter in das untere konische Ende der Säule gebracht. Die Cellulose wird wegen ihrer Quellfähigkeit 22 Stunden mit einer vorgeschriebenen Menge deionisiertem Wasser bei Zimmertemperatur gequirlt und anschließend in einer Aufschwemmung von 5 cm, 1o cm und 12 cm Säulenhöhe in die Glaszylinder gefüllt. Die drei Versuche laufen in Parallelschaltung gleichzeitig miteinander.

Versuchsergebnis:

Mit steigendem Druck bis zu 1 kg/cm^2 nimmt nur bei der 5 cm Säule das Durchflußvolumen bis zu 5,5 ml/min. zu. Bei der 1o cm Säule und der 12 cm Säule ist nach p: o,2 kg/cm^2 und einem Durchflußvolumen von o,5 bzw. o,4 ml/min. bei weiter steigendem Druck bis 1 kg/cm^2 nur eine kaum wahrnehmbare Zunahme des Durchflußvolumens zu verzeichnen. Die Ursache liegt darin, daß mit steigendem Druck die Cellulose zusammengepreßt wird und somit den Perfusionswiderstand ansteigen läßt. Bei konstantem Durchflußvolumen steigt der Perfusionswiderstand linear mit zunehmendem Druck.

b) Versuch 2 (s. Abbildung 4 und Tabelle 3)

Versuchsdurchführung:

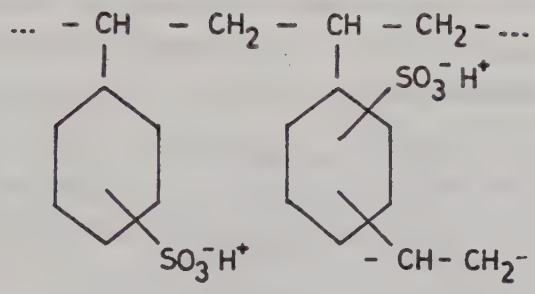
Um die Reproduzierbarkeit der Versuchsergebnisse festzustellen, werden wie unter Versuch 1 drei Säulen bis zu einer Höhe von 1o cm, zwei Säulen bis 12 cm mit Cellulose angefüllt.

Versuchsergebnis:

Vergleichen wir die 1o cm und 12 cm Säulen untereinander und mit dem obigen Versuch, so zeigt sich, daß kein Versuch reproduzierbar ist. Dies ist mit größter Wahrscheinlichkeit auf die unterschiedliche Quellfähigkeit der Cellulose und die Dichte des Glaswollefilters zurückzuführen. Die oben gestellten Bedingungen werden ebenfalls nicht erfüllt.

3. Polystyrolharz DOWEX 5o W x 8

Im Folgenden werden Ionenaustauscherharze der Firma DOWEX CHEMICAL COMP. Midland/Mich. USA (Lieferfirma: Serva Entwicklungslabor Heidelberg) geprüft. Als Kationenaustauscher dient DOWEX 5o W, das nach Angabe von KISSACK und Mitarbeitern sich als die günstigste Kationenaustauscherform ergeben hat. Es handelt sich hierbei um ein kernsulfoniertes Polystyrol-Harz in Kugelform, welches in verschiedener Korngröße vorliegt.



Die Korngröße wird in US-Siebnorm als mesh-Zahl angegeben (Umrechnungsformel: Durchmesser in mm = $\frac{16}{\text{mesh}}$). x bedeutet den Vernetzungsgrad, der in % Divinylbenzol angegeben wird, welches zur Vernetzung der Polystyrolgruppen einpolymerisiert wird. Je höher der Vernetzungsgrad, desto enger ist die molekulare Porenstruktur des Harzkornes und desto geringer seine Quellbarkeit (27, 39).

Die Selektivität des Austauschers nimmt mit dem Vernetzungsgrad zu. Die Volumenkapazität (mval/l Säulenvolumen) ist bei hochvernetzten Austauschern wegen ihres niedrigen Feuchtigkeitsgehaltes am größten,

die Gewichtskapazität (mval/g Trockenharz) jedoch am kleinsten. Es werden ausschließlich Harze von einer Vernetzungszahl jedoch verschiedener mesh-Zahl benutzt und zwar DOWEX 5o W x 8

400 - 200 mesh
100 - 200 mesh
50 - 100 mesh
20 - 50 mesh

Versuch mit DOWEX 5o W x 8 (s. Abbildung 5 und Tabelle 4)

Versuchsdurchführung:

Um zu sehen, ob dieses Harz die geforderten Bedingungen erfüllt, werden 4 Glaszylinder von einem Innendurchmesser von 16,8 mm, einem Gesamtvolumen von 67 ml und einer eingebauten G_1-Fritte am unteren konischen Ende (s. Skizze) mit je 100 g DOWEX 5o W x 8

200 - 400 mesh
100 - 200 mesh
50 - 100 mesh
20 - 50 mesh

Lieferungszustand gefüllt. Die Füllung erfolgt in einer

Aufschwemmung mit deionisiertem Wasser, um eine Entstehung von Luftkammern oder Blasen zu vermeiden. Mit Hilfe einer Sigmapumpe wird deionisiertes Wasser durch die mit DOWEX beschickte Säule gepumpt. Zwischen Säule und Pumpe ist ein Druckmesser eingeschaltet mit einem Skalenbereich von o - 1 kg/cm. Der Versuchsablauf geschieht wie bei den Versuchen mit Resonium und Cellulose.

Versuchsergebnis:

Durch die verschiedene Korngröße = mesh-Zahl ergeben sich unterschiedliche Durchflußvolumina. Das Harz mit der kleinsten Korngröße (2oo - 4oo mesh) zeigt das geringste, das mit der größten Korngröße (2o - 5o mesh) das höchste Durchflußvolumen. Bei einem Druck von ca. o,5 kg/cm^2 liegen die Durchflußvolumina in einem annehmbaren Bereich und darüber. Der Einwand, es könnten sich sogenannte Wasserstraßen bilden, besonders bei den kleinen Korngrößen 1oo - 2oo mesh

2oo - 4oo mesh

wurde durch Jan DYCKMANS (aus unserer Arbeitsgruppe) widerlegt. Er kam mit umgekehrter Strömungsrichtung zu den gleichen Ergebnissen.

4. Diskussion und Folgerung aus den Ergebnissen von 1., 2. und 3.

Die in Säulen bestimmter Größe eingebrachten Kationenaustauscher Resonium, Cellulose und das Kunstharz DOWEX 5o W x 8 wurden auf folgende Eigenschaften geprüft:

a) Einen möglichst geringen Durchströmungswiderstand zu gewährleisten; ein Druck von o,3 - o,5 kg/cm^2 soll nicht überschritten werden.

b) Ein möglichst hohes Durchflußvolumen von mindestens 1oo ml/min. bei den genannten Drucken zu bringen.

ad 1.:

Resonium, in der feinpulverisierten Form wie es vorliegt, erweist sich ungünstig, da ein zu hoher Druck aufgewandt werden muß und das Durchflußvolumen zu gering ist.

ad 2.:

Die Cellulose vom Typ Ekteola entspricht ebenfalls nicht den gestellten Anforderungen. Zudem sind

die Versuche nicht reproduzierbar, da verschiedene Faktoren wie Quellfähigkeit und Filterbeschaffenheit in den Glaszylindern stark variieren.

ad 3.:

DOWEX 5o W x 8 in der vorliegenden Form der H^+-Phase und den verschiedenen Korngrößen zeigt ein gutes Durchflußvolumen von ca. 1oo ml und mehr bei einem Druck von ca. o,5 kg/cm^2. Auch hier kennt man einen Quellfaktor des Harzes. Je nach Vorbehandlung desselben mit verschiedenen Kationen ändern sich Druck und Durchflußvolumen. Doch fallen diese Veränderungen nicht ins Gewicht.

Im Folgenden werden die Kationenaustauscherversuche mit dem Kunstharz DOWEX 5o W x 8 durchgeführt.

II. Kationenaustauschversuche nach unterschiedlicher Vorbeladung des Austauscherharzes

Methodik:

Sämtlichen Austauschversuchen liegt folgende Versuchsanordnung zugrunde (s. Abbildung 1):

Säulen:

Glaszylinder mit beiderseits konisch zulaufenden Enden, am unteren Ende mit einer G_1-Fritte versehen, einem Innendurchmesser von 41,6 mm und einem Gesamtvolumen von 460 ml, einem Außenmantel für die erwärmte Flüssigkeit.

Harzmenge:

100 g Harz DOWEX 50 W x 8 Trockensubstanz wird in einer Aufschwemmung mit deionisiertem Wasser in die Säule gefüllt. Das Totraumvolumen der mit 100 g Harz beschickten Säule schwankt je nach Korngröße und Vorbeladung zwischen 70 und 125 ml (Mittelwert 100 ml).

Temperatur:

Testlösung und Wärmemantelflüssigkeit sind durch Thermostaten auf 37° C erwärmt.

Versuchsanleitung:

Die auf 37° C vortemperierte Prüflösung wird mittels einer Sigmapumpe aus einem Vorratsgefäß über ein Schlauchsystem dem Innenzylinder der Glassäule zugeführt. Sie durchströmt die mit Harz gefüllte Glassäule und wird am anderen Ende des Innenzylinders herausgeleitet. Der ausströmenden Lösung werden in bestimmten zeitlichen Abständen Proben entnommen und einer analytischen Messung zugeführt.

Auswertung und Darstellung der Ergebnisse:

Das Ergebnis wird aus der Konzentrationsänderung der perfundierten Lösung unter Berücksichtigung des Totraumvolumens errechnet und graphisch dargestellt.

Regeneration des Harzes:

Das in wässriger Aufschwemmung in die Säule eingebrachte Harz wird vor jeder Verwendung regeneriert. Dies erfolgt bei DOWEX 5o W x 8 durch 5oo ml

7,5 %.HCL-Lösung/1oo g Harz bei einer Einwirkungsdauer von 3o min.. Die HCL-Lösung wird hierzu entsprechend langsam durch die Säule perfundiert und anschließend mit 1ooo ml deionisiertem Wasser ausgewaschen. Das Harz befindet sich nun in reiner H^+-Form, alle Harzpartikel sind also mit H^+-Ionen als austauschbaren Gegenionen beladen.

Zusammensetzung der Prüflösung:

Die Prüflösung besteht aus reinen Substanzen (p.a. MERCK) und deionisiertem Wasser. Sie hat folgende Zusammensetzung:

NaCl	13o	mval/l	Na^+	14o	mval/l
KCl	1o	mval/l	K^+	1o	mval/l
$CaCl_2$	5	mval/l	Ca^{++}	5	mval/l
$NaHCO_3$	1o	mval/l	Cl^-	145	mval/l
Glukose	1oo	mg/1oo ml	HCO_3	1o	mval/l

Bei den einzelnen Austauschversuchen weichen folgende Bedingungen voneinander ab und werden jeweils gesondert angegeben:

Korngröße (mesh Zahl) des Harzes

Beladungsform des Harzes

Durchströmungsgeschwindigkeit: 5o, 6o, 1oo ml/min.

Druck: (p = kg/cm^2)

Der Druck liegt zwischen o,2 und o,5 kg/cm^2 und wird von einem Manometer angegeben, welches zwischen Pumpe und Säule eingeschaltet ist.

1. Reine Na^+-Form (s. Abbildung 6 und Tabelle 5)

Versuchsbedingungen:

DOWEX 5o W x 8, 2oo - 4oo mesh (1oo g)	
Temperatur:	37^o C
Durchflußgeschwindigkeit:	6o ml/min.
Perfusionsdruck:	o,27 kg/cm^2
Probeentnahme:	Zunächst nach 1, 2, 3 und 4 Minuten, dann alle 3 Minuten bis zum Versuchsende nach 8o Minuten. Die Ionenkonzen-

tration der Proben wird durch den Autoanalyzer bestimmt.

Vorbereitung des Harzes:

Da der Kationenaustauscher in der H^+-Form vorliegt, erfolgt die Überführung in die Na^+-Form. Dazu wird die Harzsäule mit einer 1o %igen NaCl-Lösung gespült bis die ausströmende Flüssigkeit keine pH-Veränderungen des Indikatorpapiers mehr anzeigt. Es werden dazu 1ooo - 15oo ml benötigt. Anschließend wird die Harzsäule wieder mit 1ooo - 15oo ml deionisiertem Wasser durchgespült bis keine Ionen mehr nachweisbar sind.

Versuchsergebnis:

Der Austausch findet hauptsächlich zwischen Natrium und Kalium statt. Die Natriumkonzentration steigt von 138 mval/l um 15 mval auf 153 mval/l. Die Kaliumkonzentration fällt von 1o mval/l auf o.

Der Kationenaustauscher entzieht der Prüflösung solange Kaliumionen bis die Austauschkapazität für Kalium nach einer Perfusion von 265o ml erschöpft ist. Nach weiteren 18o ml entspricht der Kaliumwert dem der Prüflösung.

Aus der Prüflösung werden insgesamt 31,3 mval K^+ entfernt. Das ergibt eine Austauschkapazität von o,3 mval K^+/g Harz.

2. Na^+-Ca^{++}-Mischform (s. Abbildung 7 und Tabelle 6)

a) Reine Na^+-Form vorbehandelt mit 2,5 % $CaCl_2$

Versuchsbedingungen:

DOWEX 5o W x 8 5o - 1oo mesh und 1oo - 2oo mesh

Temperatur:	37° C
Durchflußgeschwindigkeit	1oo ml/min.
Perfusionsdruck:	o,25 kg/cm^2, bzw.
	o,4 kg/cm^2

Vorbereitung des Harzes:

Neben Kalium wird auch Calcium gegen Natrium ausgetauscht. Um dies zu verhindern wird der Kationenaustauscher mit Calcium vorbehandelt. Der Kationenaustauscher in der Na^+-Form wird mit 2oo ml einer 2,5 %igen

$CaCl_2$-Lösung 2 Minuten lang in der Säule geschüttelt. Anschließend mit deionisiertem Wasser ausgewaschen. Der Kationenaustauscher befindet sich jetzt in der Na^+-Ca^{++}-Mischform.

Versuchsergebnis:

Über die Calciumwerte berichtet J. CARIUS (aus unserer Arbeitsgruppe).
Die in der Prüflösung enthaltenen K^+-Ionen werden wiederum völlig vom Kationenaustauscher aufgenommen und gegen Natrium-Ionen ausgetauscht. Die Austauschkapazität des Kationenaustauschers in der Mischform ist gegenüber der reinen Na^+-Form vermindert. Sie beträgt für das Harz mit der Korngröße

5o - 1oo mesh	22,7 mval/1oo g und für
1oo - 2oo mesh	21,6 mval/1oo g Trockensubstanz

Die unterschiedliche Korngröße hat lediglich einen Einfluß auf die Steilheit der Kurve. Sie ist durch den Anstieg der Konzentration bei beginnender bis völliger Erschöpfung der Austauschkapazität des Kationenaustauschers bedingt. Der Grund liegt im Diffusionsweg der auszutauschenden Ionen zu denen im Harz liegenden Austausch-

stellen, der mit zunehmender Korngröße länger wird. Die Abweichungen der Austauschkapazität liegen innerhalb der Meßfehlerbreite.

b) Reine Na^+-Form vorbehandelt mit 4 % $CaCl_2$

Versuchsbedingungen:

DOWEX 5o W x 8	2o - 5o mesh
	5o - 1oo mesh
	1oo - 2oo mesh
Temperatur:	37° C
Durchflußgeschwindigkeit:	1oo - 11o ml/min.
Perfusionsdruck:	o,42, o,41, o,4o kg/cm^2

Vorbereitung des Harzes:

An Stelle einer 2,5 %igen $CaCl_2$-Lösung (68 mval - 2oo ml) wird jetzt der Kationenaustauscher mit einer 4 %igen $CaCl_2$-Lösung (1o7 mval - 2oo ml) vorbehandelt. Dies geschieht wie unter 2.a).

Versuchsergebnis:

Die Versuchsergebnisse für Kalium entsprechen den Werten aus Versuch 2. a) und werden deshalb nicht im einzelnen mitgeteilt.
Die Austauschkapazität für Kalium beträgt bei

2o - 5o mesh	23,1	mval/1oo g
5o - 1oo mesh	21,2	mval/1oo g
1oo - 2oo mesh	25,8	mval/1oo g

Diese Werte entsprechen denen aus Versuch 2.a) bei einer Vorbehandlung des Kationenaustauschers mit 2,5 %iger $CaCl_2$-Lösung.

Die unterschiedliche Korngröße besitzt lediglich einen Einfluß auf die Steilheit der Kurve, die mit der Größe der mesh Zahl zunimmt, nicht jedoch auf die Austauschkapazität des Harzes.

3. Na^+-K^+-Mischform

a) Reine Na^+-Form vorbehandelt mit 2 % KCl
(s. Tabelle 7)

Versuchsbedingungen:

DOWEX 5o W x 8	2oo - 4oo mesh
Temperatur:	37° C
Durchflußgeschwindigkeit:	1oo ml/min.
Perfusionsdruck:	o,4 kg/cm^2

Vorbereitung des Harzes:

1oo g DOWEX 5o W x 8 2oo - 4oo mesh in der Na^+-Form werden in der Säule mit 2oo ml einer 2 %igen KCl-Lösung (54 mval K^+/2oo ml) 2 Minuten lang geschüttelt. Anschließend wird mit deionisiertem Wasser ausgewaschen. Der Kationenaustauscher befindet sich in der Na^+-K^+-Form.

Versuchsergebnis:

Die Vorbeladung des Kationenaustauschers mit Kalium erweist sich als so stark, daß Kaliumionen vom Kationen-

austauscher an die Prüflösung abgegeben werden. Die K^+-Konzentration der Prüflösung steigt nach Passage des Kationenaustauschers auf 15,4 mval/l an und bleibt während der Perfusion von 2ooo ml konstant, um dann allmählich auf den Ausgangswert von 1o mval K^+/l abzufallen. Es werden 9,7 mval Kalium vom Kationenaustauscher an die Prüflösung abgegeben.

b) Reine Na^+-Form vorbehandelt mit 4 % KCl (s. Tabelle 7)

Versuchsbedingungen und -durchführung erfolgen wie unter 3. a). An Stelle einer 2 %igen KCl-Lösung wird jetzt eine 4 %ige KCl-Lösung für die Vorbehandlung des Kationenaustauschers benutzt.

Versuchsergebnis:

Der Kationenaustauscher ist jetzt stärker mit Kaliumionen beladen und gibt entsprechend noch mehr Kaliumionen an die Prüflösung ab. Die Kaliumkonzentration der perfundierten Lösung steigt rasch über 2o mval/l an und wird darüber hinaus nicht mehr von dem Autoanalyzer erfaßt. Nach ca. 3,5 Liter perfundierter Lösung fällt sie jedoch auf den Ausgangswert von ca. 1o,o mval/l K^+ zurück.

Im Vergleich zu 2. a) und b) zeigen Versuch 3. a) und b), daß das Harz eine größere Selektivität für Calciumionen als für Kaliumionen aufweist (vgl.J. CARIUS). Während bei einer Vorbehandlung mit einer 4 %igen $CaCl_2$-Lösung (544 mval/l Ca^{++}) die Calciumkonzentration im gewünschten Bereich um 5 mval/l gehalten wird, steigt die Kaliumkonzentration bei gleicher Vorbeladung mit 4 % KCl-Lösung (536 mval/l K^+) durch Kaliumionenabgabe des Harzes an die Prüflösung weit über den gewünschten Bereich von 3,5 - 5,o mval K^+/l hinaus.

4. Na^+-K^+-Ca^{++}-Mischform

In folgenden Versuchsreihen soll die Na^+-K^+-Ca^{++}-Mischform des Kationenaustauschers herausgefunden werden, welche die Kaliumkonzentration unabhängig von der Ausgangskonzentration der Prüflösung in einem Bereich von 3,5 - 5 mval/l einstellt. Natrium und Calcium sollen ebenfalls in ihrem Normbereich gehalten werden.

Zur Herstellung einer Na^+-K^+-Ca^{++}-Form werden folgende Lösungen erprobt:

a)	0,1 % KCl	(13,4 mval/l	2,6	mval/2oo ml)
	2,o % $CaCl_2$	(272,o mval/l	54,4	mval/2oo ml)
b)	0,1 % KCl	(13,4 mval/l	2,6	mval/2oo ml)
	2,5 % $CaCl_2$	(34o,o mval/l	68,o	mval/2oo ml)
c)	0,1 % KCl	(13,4 mval/l	2,6	mval/2oo ml)
	4,o % $CaCl_2$	(544,o mval/l	1o8,8	mval/2oo ml)
d)	0,3 % KCl	(4o,2 mval/l	8,o	mval/2oo ml)
	3,o % $CaCl_2$	(4o8,o mval/l	81,6	mval/2oo ml)
e)	0,4 % KCl	(53,6 mval/l	1o,7	mval/2oo ml)
	4,o % $CaCl_2$	(544,o mval/l	1o8,8	mval/2oo ml)

a) Reine Na^+-Form vorbehandelt mit o,1 % KCl
2,o % $CaCl_2$

Versuchsbedingungen:

DOWEX 5o W x 8	1oo - 2oo mesh
Temperatur:	37^o C
Durchflußgeschwindigkeit:	5o ml/min.
Perfusionsdruck:	o,2 kg/cm^2

Vorbereitung des Harzes:

1oo g Harz in der Na^+-Form werden in der Säule mit 2oo ml einer o,1 %igen KCl- und 2,o %igen $CaCl_2$-Lösung 2 Minuten lang geschüttelt. Anschließend wird mit deionisiertem Wasser nachgespült.

Versuchsergebnis:

Über 25oo ml stellt sich eine konstante Kaliumkonzentration von o,9 - 1,1 mval/l ein. Dann ist die Austauschkapazität erschöpft und die Kaliumkonzentration entspricht der der Testlösung. Insgesamt wurden 29,4 mval K^+ durch 1oo g Harz in der Na^+-K^+-Ca^{++}-Mischform aufgenommen.

b) Reine Na^+-Form vorbehandelt mit o,1 % KCl
2,5 % $CaCl_2$

Versuchsbedingungen:

DOWEX 5o W x 8	5o - 1oo mesh
Temperatur:	37° C
Durchflußgeschwindigkeit:	wie bei a)
Perfusionsdruck:	o,2 kg/cm^2

Vorbereitung des Harzes:

Der Kationenaustauscher wird mit einer o,1 %igen KCl- und 2,5 %igen $CaCl_2$-Lösung wie oben erwähnt vorbehandelt.

Versuchsergebnis:

Wir erhalten eine konstante Kaliumkonzentration von o,9 - 1,1 mval/l bei einem Durchflußvolumen von 2ooo ml. Vom Kationenaustauscher werden 23,6 mval K^+ aufgenommen.

c) Reine Na^+-Form vorbehandelt mit o,1 % KCl
4 % $CaCl_2$

Versuchsbedingungen:

DOWEX 5o W x 8 2oo - 4oo mesh
Perfusionsdruck: o,26 kg/cm^2
alles andere s.o.

Versuchsdurchführung:

Unter Beibehaltung der Kalium- und Glukosekonzentration wird erneut die Calciumkonzentration auf 4 % erhöht.

Versuchsergebnis:

Eine konstante Kaliumkonzentration von 1 - 1,1 mval/l wird nur noch während 1125 ml erreicht. 14,8 mval Kalium werden der Prüflösung durch den Kationenaustauscher entzogen.

Über das Verhalten von Calcium siehe J. CARIUS (aus unserer Arbeitsgruppe).

d) Reine Na^+-Form vorbehandelt mit o,3 % KCl
3 % $CaCl_2$

Versuchsbedingungen:

DOWEX 5o W x 8 5o - 1oo mesh
Perfusionsdruck: o,25 (± o,o1) kg/cm^2
alles andere s.o.

Vorbereitung des Harzes:

Der Kationenaustauscher wird mit einer o,3 %igen KCl- und 3,o %igen $CaCl_2$-Lösung vorbehandelt.

Versuchsergebnis:

Durch die Vorbehandlung des Kationenaustauschers mit einer o,3 %igen KCl-Lösung steigen die Werte der Prüflösung post perfusionem auf eine Konzentration von 2,8 - 2,9 mval K^+/l. Dieser Wert wird während 1325 ml gehalten. Der Kationenaustauscher nimmt 14,8 mval Kalium auf.

e) Reine Na^+-Form vorbehandelt mit o,4 % KCl
4,o % $CaCl_2$

Versuchsbedingungen:

DOWEX 5o W x 8	1oo - 2oo mesh
Perfusionsdruck:	o,2 kg/cm^2

Vorbereitung des Harzes:

Da die Vorbehandlung des Kationenaustauschers mit einer erhöhten Kaliumkonzentration die Kaliumwerte in der perfundierten Lösung ansteigen läßt, wird der Kationenaustauscher in der Na^+-Form jetzt mit einer o,4 %igen KCl- und 4,o %igen $CaCl_2$-Lösung vorbehandelt.

Versuchsergebnis:

Es stellt sich während 13oo ml eine konstante Kaliumkonzentration von 3,8 - 3,9 mval/l ein. Dieser Wert liegt schon in dem von uns gewünschten Normbereich von 3,5 - 5,2 mval K^+. Der Kationenaustauscher entnimmt der Prüflösung 15,9 mval Kalium.

In der Tabelle 8 sind die in Versuch 4. a) - e) erhaltenen Werte noch einmal zusammengefaßt.

Dazu kann jetzt schon folgendes gesagt werden:

Durch die Vorbehandlung des Kationenaustauschers mit einer o,4 %igen KCl-Lösung erhalten wir eine Kaliumkonzentration der perfundierten Prüflösung in dem von uns gewünschten Normbereich von 3,5 - 5,2 mval/l.
Mit zunehmender Vorbeladung des Kationenaustauschers mit Calcium nimmt die Austauschkapazität desselben für Kalium ab. Die Abweichungen der Austauschkapazität gegenüber den Vorversuchen liegen darin, daß wie bekannt ist, die Austauschkapazität nach mehrmaliger Verwendung desselben Harzes zunimmt.

In den Versuchen 4. f) und g) soll gezeigt werden, ob die gleiche Vorbehandlung des Kationenaustauschers mit einer o,4 %igen KCl-, 4 %igen $CaCl_2$ und 5 %igen Glukoselösung, jedoch verändertem Kaliumangebot in der Prüflösung, die oben geforderten Bedingungen ebenfalls erfüllt.

f) Reine Na^+-Form vorbehandelt mit o,4 % KCl
4,o % $CaCl_2$
bei veränderter Prüflösung
(2 mval K^+/l statt 1o mval K^+/l)
(s. Abbildung 8 und Tabelle 9)

Versuchsbedingungen:

DOWEX 5o W x 8	1oo - 2oo mesh
Temperatur:	37° C
Durchflußgeschwindigkeit:	5o ml/min.
Perfusionsdruck:	o,18 kg/cm^2

Vorbereitung des Harzes:

Der Kationenaustauscher wird wie unter 4. e) vorbehandelt. Die Kaliumkonzentration der Prüflösung beträgt 2 mval/l statt 1o mval/l.

Versuchsergebnis:

1375 ml perfundierter Prüflösung weisen eine Kaliumkonzentration von 4,o - 4,1 mval/l auf. Dann entspricht die Kaliumkonzentration wieder der der Prüflösung. Der Kationenaustauscher hat Kalium an die perfundierte

Prüflösung abgegeben und zwar 3,6 mval.

Der Kontrollversuch 4. f)' (s. Tabelle 9) entspricht im wesentlichen 4. f).

g) Reine Na^+-Form vorbehandelt mit o,4 % KCl
4,o % $CaCl_2$

bei veränderter Prüflösung
(5 mval K^+/l statt 1o mval K^+/l)

(s. Tabelle 9 und Abbildung 8)

Versuchsbedingungen:

DOWEX 5o W x 8	2oo - 4oo mesh
Temperatur:	37° C
Durchflußgeschwindigkeit:	5o ml/min.
Perfusionsdruck:	o,27 kg/cm^2

Vorbereitung des Harzes:

Bei gleicher Vorbehandlung des Kationenaustauschers wie unter 4. e) und f) beträgt die Kaliumkonzentration der Prüflösung 5 mval/l.

Versuchsergebnis:

Auch hier stellt sich ein Konzentrationsniveau für Kalium von 4,1 - 4,2 mval/l in der perfundierten Lösung von 1600 ml ein. Anschließend steigt die Kaliumkonzentration auf die der Prüflösung wieder an. Der Kationenaustauscher hat 1,9 mval Kalium aufgenommen.

Die Ergebnisse aus den Versuchen 4. e), f) und g) lassen folgendes erkennen:

Bei einer Vorbehandlung des Kationenaustauschers mit einer 0,4 %igen KCl-, 4 %igen $CaCl_2$- und 5 %igen Glukoselösung stellt das Harz die Kaliumkonzentration der perfundierten Prüflösung in den von uns gewünschten Normbereich ein, unabhängig ob die Kaliumkonzentration der Prüflösung erhöht (4. e) 10 mval/l), erniedrigt (4. f) 2 mval/l) oder "normal" (4. g) 5 mval/l) ist.

5. Prüfung der Kationenaustauscher in reiner Na^+-Form

vorbehandelt mit o,4 % KCl (s. Abbildung
4 % $CaCl_2$ und Tabelle)

bei Testlösungen unterschiedlicher K^+- und Ca^{++}-Konzentrationen.
Versuch 5. a) - f)

In den Versuchen 4. e) - g) wurde die Kaliumkonzentration in der Prüflösung unter Beibehaltung der Calciumkonzentration verändert. In folgender Versuchsreihe enthält die Prüflösung unterschiedliche Kalium- und Calciumkonzentrationen.

Versuchsbedingungen:

Abgesehen von der unterschiedlichen mesh-Zahl von DOWEX 5o W x 8 findet die Versuchsreihe unter den gleichen Bedingungen wie in Versuch 4. e) - f) statt.

Versuchsdurchführung: (s. Abbildung 9 und 1o und Tabelle 9)

Die Veränderungen in der Testlösung sind folgende:

a)	Na^+	14o mval	K^+	1o mval	Ca^{++}	2,5
b)		"	K^+	4 "	"	
c)		"	K^+	2 "	"	
d)		"	K^+	1o "	Ca^{++}	7,5
e)		"	K^+	4 "	"	
f)		"	K^+	2 "	"	

Versuchsergebnis:

Bei Calciumkonzentrationen der Prüflösungen im "normalen" (5 mval/l) oder erniedrigten (2,5 mval/l) Bereich stellt der Kationenaustauscher die Kaliumkonzentration in einer begrenzenden Menge in den gewünschten Normbereich ein. Die Kaliumkonzentration der Prüflösung spielt dabei keine Rolle. Einzig bei sehr hohen Calcium-Konzentrationen von 7,5 mval/l liegen die Kaliumwerte nur im Normbereich, wenn sie normal oder erniedrigt sind. Sind beide Konzentrationen, sowohl Calcium wie Kalium stark erhöht, lassen sich

die beiden Kationen nicht wunschgemäß einregulieren.

Durch die Vorbehandlung des Kationenaustauschers mit einer 4 %igen $CaCl_2$-Lösung ist dieser so stark mit Calciumionen beladen, daß er Calciumionen je nach der Kationen-Konzentration in der Prüflösung entweder aufnimmt oder abgibt. So kommt es, daß bei stark erhöhtem Kaliumionenangebot der Austausch nicht nur über das Natriumion erfolgt, sondern auch über Calciumionen. Die Calciumionen steigen somit in der perfundierten Testlösung an. Sehen wir von dem Extremfall hoher Kalium- und Calciumkonzentrationen in der Prüflösung ab, erfüllt der Kationenaustauscher (Harz) im Rahmen eines begrenzten Perfusionsvolumens jedoch die gewünschten Bedingungen.

III. Sonstige Beobachtungen bei Untersuchungen an Kationenaustauschern

1. Verhalten des pH-Wertes

In mehreren Versuchen wurde jeweils der pH-Wert sowohl in der Testlösung als auch nach jeder Probeentnahme gemessen. Abgesehen vom Durchmischungseffekt der Totraumflüssigkeit, zeigt der pH-Wert keine Abweichungen zwischen Testlösung und perfundierter Flüssigkeit.

2. Durchströmungsrichtung

Die Säule wurde stets in Richtung der Schwerkraft durchströmt. Versuche in umgekehrter Richtung, also entgegen der Schwerkraft, ergeben keinerlei Abweichungen der Austauschkapazität des Ionenaustauschers (s. J. DYCKMANS, aus unserer Arbeitsgruppe).

3. Prüfung der Kationenaustauscherharze bezüglich der Adsorption von Harnstoff

Einige Autoren (19, 25, 5o, 69) berichteten von der

Fähigkeit des Kationenaustauschers Harnstoff zu adsorbieren. Zur Überprüfung wurden 1oo g Harz Trockengewicht DOWEX 5o W x 8 in ein Plastikgefäß mit 1ooo ml einer Harnstoff-Wasser-Konzentration von 214 mg/1oo ml gebracht. Das Plastikgefäß steht in einem Wasserbad von 37° C. Ein in die Lösung eingetauchter Quirl verhindert ein Absetzen des Harzes und eine Parafilm-Folie als Abdeckung einen Verdunstungseffekt. Die nach 3-stündiger Versuchsdauer entnommenen Proben ergaben keine Abnahme der Harnstoffkonzentration, d.h. das geprüfte Harz DOWEX 5o W x 8 adsorbiert keinen Harnstoff.

IV. Modellversuche mit der künstlichen Niere

(s. Abbildung 11)

In den folgenden Modellversuchen soll gezeigt werden, ob das entwickelte System zur Regeneration der Kaliumkonzentration der Spülflüssigkeit sich mit einer künstlichen Niere in Verbindung bringen läßt. Mit einbezogen werden Regenerationssysteme, die gleichzeitig entwickelt wurden und bezüglich ihrer Fähigkeit zur

Regeneration der Dialysespülflüssigkeit untersucht worden sind. Hierzu gehören: Ein Anionenaustauscherharz zur Regulation der Anionenkonzentration, ein "Aktivkohlen-Filter", das den Entzug harnpflichtiger Substanzen wie Kreatinin, Phenol und Harnstoff bewirken soll und ein "Osmofilter" (s. L. FÜRSATTEL, aus unserer Arbeitsgruppe), der aus 5 Osmoschläuchen besteht, die mit Glukose gefüllt sind. Diese werden in das Spülflüssigkeitsreservoir eingebracht und sollen sowohl eine Erhöhung der Osmolarität der Dialysespülflüssigkeit als auch einen Wasserentzug bewirken. Als künstliche Niere dient der Haemodialysator III/$_1$ nach C. MOELLER, (Herstellerfirma Alfred HÜBSCHER, Hamburg).

1. Leerversuch:

Zu diesem Zweck wird vorerst ein Leerversuch durchgeführt, d.h. ohne Regenerationssysteme (s. Abbildung 12).

a) Versuchsanordnung:

In einem Plastikgefäß, welches den "Patienten" darstellen soll, befinden sich 30 Liter einer Prüflösung mit folgender Zusammensetzung:

Harnstoff	214	mg/1oo ml	Na^+	125	mval/l
Kreatinin	1o	mg/1oo ml	K^+	1o	mval/l
Phenol	8,5	mg/1oo ml	Ca^{++}	5	mval/l
Glukose	11o	mg/1oo ml	Cl^-	123	mval/l
Osmolarität	314	mg/1oo ml	HCO_3^-	1o	mval/l
			Phosphat	7	mval/l

Durch einen Thermostaten ständig auf 37° C gehalten und mit 5 l/min. Carbogen-Gas (95 % O_2 + 5 % CO_2) durchgeblasen, zirkuliert die Prüflösung mit einer Sigma-Motorpumpe bei einer Durchflußgeschwindigkeit von 1oo ml/min. durch das "blut"-führende System der künstlichen Niere und wird dabei gegen die Spülflüssigkeit dialysiert. Diese, ebenfalls auf 37° C thermostatisiert und mit Carbogen-Gas durchgeblasen, hat folgende Zusammensetzung:

Na^+	125	mval/l	Cl^-	1o2	mval/l
K^+	5	mval/l	HCO_3	33	mval/l
Ca^{++}	5	mval/l	Osmolarität	27o	mosm/l
Glukose	9o	mg/1oo ml			

Es werden insgesamt 1o l Spülflüssigkeit gebraucht. Davon entfallen 4 l zur Füllung des Dialysators wie der zu- und abführenden Schlauchsysteme. Der Rest ver-

bleibt in einem abgedeckten Plastikgefäß und dient als Reservoir. Der Spüllösungskreislauf von 2oo ml/ min. wird ebenfalls durch eine Sigma-Pumpe aufrecht erhalten.

b) Versuchsdurchführung:

Wir haben des demnach mit zwei Kreislaufsystemen zu tun:
Einem sogenannten Patientenkreislauf und einem Spülflüssigkeitskreislauf.
Der Versuch läuft über 6 Stunden. Dabei werden in bestimmten Zeitabständen gleichzeitig Proben entnommen und zwar dem "Patientenkreislauf" vor Eintritt in den Dialysator PA (Pat. arteriell) und nach Passage des Dialysators PV (Pat. venös) sowie dem "Spülflüssigkeitskreislauf" vor Eintritt in den Dialysator SE (Spülfl. Einfluß) und nach Passage des Dialysators SA (Spülfl. Austritt) (s. Abbildung 12).
Diese Proben werden in Reagenzgläser abgefüllt und mit einer Plastikfolie abgedeckt sowie anschließend im Auto-Analyzer bestimmt.

c) Versuchsergebnis:

Das Verhalten von Kalium ist aus der graphisch dargestellten Abbildung 13 ersichtlich. Bereits nach 3o Minuten übersteigt die Kaliumkonzentration der Spüllösung die obere Normgrenze. Die dialysierte Gesamtmenge an Kalium vom "Patienten"- in den Spülflüssigkeitskreislauf (s. Abbildung 13) beträgt 33 mval.

2. Modellversuche

Unter den gleichen Bedingungen wie im Leerversuch werden unter Einschalten von 4 Säulen mit je 25o g DOWEX 5o W x 8 an SA die Modellversuche durchgeführt. Hinzu kommen noch eine Säule mit 1oo g Aktiv-Kohle (s.J.KLEIN aus unserer Arbeitsgruppe), 4 Säulen mit insgesamt 1ooo g des Anionenaustauschers DOWEX 2 x 4, 2o - 5o mesh entsprechend vorbehandelt (s. J. DYCKMANS aus unserer Arbeitsgruppe) und 5 Osmoschläuche, die den Filter darstellen (s. L. FÜRSATTEL aus unserer Arbeitsgruppe).

a) Versuchsbedingungen:

Aus Abbildung 11 und 12 ist die genaue Versuchsanord-

nung zu erkennen. In einen der beiden Kreisläufe, den "Spülflüssigkeitskreislauf" werden in Serie die Filteranlagen und Ionenaustauschersysteme eingeschaltet.

b) Vorbereitung des Harzes:

Die Versuchsdauer beträgt 6 Stunden. Während dieser Zeit werden wie beim Leerversuch angegeben, in gleichen Abständen Proben entnommen.

c) Versuchsergebnis:

Das Verhalten von Kalium ist aus Abbildung 13 ersichtlich. Im Vergleich zum Leerversuch, wo bereits nach 3o Minuten der Kaliumwert der Spülflüssigkeit (SE) die obere Normgrenze übersteigt, bleibt er im Modellversuch während 3 Stunden im Normbereich. Durch Einschalten der Kationenaustauscher läßt sich ein längeres Bestehen des Konzentrationsgefälles herstellen. Sind es im Leerversuch 33 mval K^+, so beträgt die Elimination durch Dialyse von K^+-Ionen aus dem "Patientenkreislauf" beim Modellversuch 66 mval, d.h. 1oo % mehr.

C. ERÖRTERUNG

I. Zusammenfassung der Austauschversuche

In den durchgeführten Versuchen wurden Kationenaustauscher in Durchströmungsversuchen bezüglich ihrer Fähigkeit Kationenkonzentrationen, insbesondere die Kaliumkonzentrationen, verschiedener Prüflösungen in den gewünschten Normbereich einzuregulieren, geprüft. Es werden Versuche mit Na^+-Polystyrensulfat = Resonium, Cellulose und einem Polysterol-Harz vom Typ: DOWEX 5o W x 8 der Firma DOWEX CHEMICAL COMP. Midland/Mich., USA, durchgeführt. Letzteres ist nach Angaben von KISSACK und Mitarbeitern das günstigste Kationenaustauscherharz. Dieses Harz DOWEX 5o x 8 erweist sich auch für unsere Versuche am geeignetsten was Perfusionsgeschwindigkeit (v) der Flüssigkeit, den aufzuwendenden Druck (p) und Reproduzierbarkeit der Versuche angeht. Das Kationenaustauscherharz wurde mit verschiedenen Elektrolytlösungen vorbehandelt. Die empirisch günstigste Elektrolytlösung hat folgende Zusammensetzung:

2oo ml einer o,4 %igen K^+-Cl + 4 % $CaCl_2$-Lösung/1oo g Harz

Mit Hilfe dieser Vorbehandlung des Kationenaustauscherharzes erfüllen sich bei der Perfusion von Prüflösungen die von uns geforderten Bedingungen:
Einregulierung von K^+-Konzentrationen in einen Normbereich von 4 - 5,5 mval/l. Diese Einregulierung in den gewünschten Konzentrationsbereich findet unabhängig davon statt, ob die Ausgangskonzentration der Ionen in der Prüflösung erhöht, erniedrigt oder normal sind. Die Menge der Prüflösung, die dadurch normalisiert werden kann, ist jedoch begrenzt. Sie beträgt 1300 - 1600 ml/100 g Harz. Die vom Hersteller angegebenen Austauschkapazitäten beziehen sich auf den völligen Austausch aller austauschbaren Gegenionen gegen Kationen. Dabei erfährt das Harz eine ganz neue Beladungsform. In der von uns durch entsprechende Vorbehandlung hergestellten Form wird ein mehr oder minder geringer Anteil der Ionen ausgetauscht. Der Austauscher gibt sogar Kalium ab, wenn dies für die gewünschte normale Konzentration erforderlich ist. Deshalb lassen sich keine allgemein gültigen Austauschkapazitäten für die vorbehandelten und auf die gewünschten Normbereiche eingestellten Kationenaustauscherharze angeben.

Die Austauschkapazität der vorbehandelten Harze ist unter den gegebenen Bedingungen umso geringer, je

kleiner die Abweichungen der K^+-Konzentration der Elektrolytlösung vom Normbereich sind. Es müssen sich die ursprünglichen Beladungsverhältnisse an austauschbaren Gegenionen auf dem vorbehandelten Harz nur so weit ändern, um den vorliegenden Selektivitätsbedingungen entsprechend, einen neuen Gleichgewichtszustand zu erreichen.

II. Vergleich der Ergebnisse mit Literaturmitteilungen

Wie schon erwähnt, wurde die Hämoperfusion von Kationen-Austauschersäulen vorwiegend zur Elimination von Kalium bei Hyperkaliämie erprobt. Mc CAUGHAN (6o) verwandte in seinem kombinierten Dialyse-Ionenaustauschergerät ebenfalls DOWEX 5o x 8 in reiner Natriumform zum Kaliumentzug aus der rezirkulierenden Dialyse-Spülflüssigkeit. Dies entspricht jedoch nur einem Teil der Fragestellung dieser Arbeit.

KISSACK (49-51), SINGH (93), NEALON und Mitarbeiter (22, 73) sowie CHAUDRY und Mitarbeiter (21) stellten Mischformen her, einerseits durch Vorbehandlung des Harzes mit Elektrolytlösung, andererseits durch Mischen

mehrerer Harze mit reinen Beladungsformen, um die Konzentration nur eines Kations im Blut zu beeinflussen. Dabei wurden die Kationen dem Blut völlig entzogen, welches nicht der Aufgabenstellung dieser Arbeit entspricht. Die jetzigen Versuche zeigen erstmalig, daß das Kationenaustauscherharz DOWEX 5o x 8 bei entsprechender Vorbehandlung fähig ist, die Konzentration von Kalium in den gewünschten Normbereich einzuregulieren bzw. in diesen Normbereichen zu belassen. Dieses findet unabhängig davon statt, ob die Ausgangskonzentration an Kalium zu hoch, zu niedrig oder normal ist. Wegen der andersartigen Fragestellung und der abweichenden Vorbehandlung der Harze können unsere Versuchswerte nicht mit denen der Literatur verglichen werden.

III. Klinische Anwendbarkeit

Damit dieses Dialysesystem mit Rezirkulation und Regeneration einer kleinen Spülflüssigkeitsmenge zur klinischen Anwendung kommen kann, muß die pro Behandlungstag erforderliche Menge an Kationenaustauschern so bemessen sein, daß keine Veränderung der

Spüllösungskonzentration erfolgt.

Wie wir gesehen haben, hängt die Austauschkapazität der Harze zur Einregulierung der Spülflüssigkeit in den Normbereichen von dem jeweiligen Ausmaß der Konzentrationsabweichung ab. Es kann somit nur empirisch die erforderliche Harzmenge/Behandlungstag ermittelt werden, da die Kenntnis der auszutauschenden Quantitäten eine solche Abschätzung alleine nicht gestattet. Die erforderliche Harzmenge/Behandlungstag ist jedoch nach den bisherigen Ergebnissen noch zu groß, um selbst bei Regeneration und Wiederverwendung noch wirtschaftlich zu sein. Zudem entspräche eine Verwendung zu großer Harzmengen nicht dem Ziel einer Vereinfachung der Dialyse-Technik.

Weiterhin ist noch daran zu denken, daß die Konzentration an Na^+-Ionen, gegen die K^+-Ionen ausgetauscht werden, sich bei der kontinuierlichen Anwendung von Kationenaustauschern im Rezirkulations-System stets erhöht. Durch Zugabe eines Kationen-Anionen-Austauscher-Mischharzes in H^+- und OH^--Form könnte H^+ und OH^-, d.h. Wasser gegen überschüssige Kationen und Anionen ausgetauscht werden. Dies müßte allerdings noch untersucht werden.

D. ZUSAMMENFASSUNG

In der Einleitung wurden die physiko-chemischen Grundlagen der Dialysebehandlung, ihre geschichtliche Entwicklung und ihr derzeitiger Stand dargestellt. Daraus wurde die Aufgabenstellung dieser Arbeit entwickelt.

Die extrakorporale Haemodialyse und die Peritonealdialyse mit nur geringer Menge an Dialyse-Spülflüssigkeit durchzuführen, würde eine wesentliche Erleichterung und Vereinfachung in der Behandlungstechnik bedeuten. Sie käme vor allem zur Anwendung bei Behandlung von Kranken mit irreversibler, terminaler Niereninsuffizienz. Zudem ist ein Dialyse-System mit einem kleinen Spülflüssigkeitsvolumen die Voraussetzung für die Anwendung kleiner bis kleinster, eventuell tragbarer Dialyse-Apparaturen, die der Patient dauernd oder jede Nacht benutzen könnte.

Ein Dialyse-System mit einer geringen Spülflüssigkeitsmenge ist jedoch nur dann zu verwirklichen, wenn die Spülflüssigkeit kontinuierlich rezirkuliert und dabei regeneriert werden kann. Die Korrektur der Kalium-Elektrolyt-Konzentration mittels Kationenaustauscher-

harzen in der Spülflüssigkeit, ist ein Teil der geforderten Bedingungen. Die bisherige Literatur über Ionenaustauscher erfaßt nur ein Teilproblem dieser Fragestellung. Die Untersuchungen von KISSACK und Mitarbeitern (49 - 51) zeigten einen Weg, die Kationen-Austauscherharze für diesen Zweck vorzubehandeln.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war:
Grundlagen für die Regeneration der Dialyse-Spülflüssigkeit hinsichtlich der Elektrolyt- speziell der Kalium-Konzentrationen zu erarbeiten. Zuerst wurden Durchströmungsversuche durchgeführt. Anschließend wurde das entwickelte Regenerationssystem in einem Modellversuch mit der künstlichen Niere erprobt.

Der Kationenaustausch bei der Perfusion von Säulen, gefüllt mit Kationenaustauschern, kann durch entsprechende Vorbehandlung des Austauscherharzes so gesteuert werden, daß die Kationenkonzentration in der Prüflösung in gewünschte Normbereiche einreguliert wird. Diese automatische Einstellung eines Normbereiches findet unabhängig davon statt, ob die Prüflösung eine erhöhte, erniedrigte oder normale Konzentration an Kaliumionen

besitzt. Bislang ist eine solche Anwendung von Kationenaustauschern zur Einregulierung von Elektrolytlösungen in den Normbereich unseres Wissens in Chemie und Technik noch nicht vorgenommen worden.

Als günstigster von 3 geprüften Kationenaustauschern hat sich das Polystyrolharz DOWEX 5o x 8 in der Na^+-K^+-Ca^{++}-Mischform erwiesen.

Die Austauschkapazitäten der auf den Normbereich eingestellten Polystyrolharze vom Typ DOWEX 5o x 8 sind jedoch im Gegensatz zu den Angaben der Herstellerfirma geringer, da diese von der reinen Form ausgehen, hier aber eine Mischform vorliegt. Zudem ist die Austauschkapazität umso geringer, je weniger die Konzentration der Elektrolytlösung vom Normbereich abweicht. Aus diesem Grunde dürfte für die klinische Anwendbarkeit die erforderliche Harzmenge/Behandlungstag zu groß sein, um dem Ziel einer Vereinfachung der Dialyse-Technik zu entsprechen.

Es wäre deshalb in weiteren Versuchen zu erproben, ob es Austauscherharze gibt, die auch hinsichtlich der Quantität ein zufriedenstellendes Ergebnis zeigen. Erst dann kann entschieden werden, ob das vorgesehene

Dialyse-System mit Regeneration und Rezirkulation mit einer kleinen Spülflüssigkeitsmenge zu verwirklichen ist und ob es die Dialyse-Technik in gewünschter Weise vereinfacht. Bewährt sich das System, so werden die Konzentrationsgradienten bei der Dialyse nicht mehr durch Verteilung in einem großen Spülflüssigkeits-volumen, sondern durch Adsorption bzw. Ionenaustauscher an großen Oberflächen aufrecht erhalten.

E. ANHANG

Tabelle 1: Beziehung zwischen Druck (kg/cm^2) und Durchflußvolumen (ml/min.) bei unterschiedlicher Höhe der Säulen mit Resonium

	Versuch 1		Versuch 2	
			Reproduktionsversuche mit gebrauchten Fritten	
	Säule 5 cm	Säule 7,5 cm	Säule 7,5 cm	Säule 7,5 cm
Druck kg/cm^2	ml/min.	ml/min.	ml/min.	ml/min.
o,1	o,36	o,61	o,21	o,2o5
o,15	o,5	o,75		
o,2	o,6	o,9	o,41	o,41
o,25	o,75	1,1		
o,3	o,85	1,2	o,5	o,5
o,35	o,9	1,25		
o,4	o,98	1,3	o,61	o,6
o,45	1,o	1,35		
o,5	1,1	1,4	o,65	o,75
o,55	1,1	1,5		

Fortsetzung Tabelle 1

	Säule 5 cm	Säule 7,5 cm	Säule 7,5 cm	Säule 7,5 cm
Druck kg/cm^2	ml/min.	ml/min.	ml/min.	ml/min.
o,6o	1,16	1,5	o,75	o,7
o,65	1,2	1,5		
o,7	1,2	1,5	o,75	o,7
o,75	1,2	1,5		
o,8	1,3	1,5	o,8	o,75
o,85	1,3	1,5		
o,9	1,3	1,5	o,78	o,7
o,95	1,3	1,5		
1	1,4	1,5	o,8	o,77

Tabelle 2: Beziehung zwischen Druck (kg/cm^2) und Durchflußvolumen (ml/min.) bei unterschiedlicher Höhe der Säulen mit Cellulose

	Säule 5 cm	Säule 1o cm	Säule 12,5 cm
Druck kg/cm^2	ml/min.	ml/min.	ml/min.
o,1	o,91	o,27	o,o9
1,15	1,43	o,38	o,o5
o,2	1,7	o,5	o,o4
o,25	2,o	o,65	o,o4
o,3	2,o5	o,5	o,o4
o,35	2,2	o,6	o,o35
o,4	2,4	o,6	o,o4
o,45	2,8	o,6	o,o4
o,5	3,1	o,6	o,o35
o,55	3,35	o,6	o,o4
o,6	3,66	o,6	o,o4
o,65	3,9	o,6	o,o38
o,7	4,2	o,6	o,o3
o,75	4,5	o,6	o,o4
o,8	4,8	o,6	o,o8
o,85	5,o	o,65	o,o7
o,9	5,2	o,65	o,15
o,95	5,4	o,65	o,11
1	5,5o	o,67	o,11

Tabelle 3: Reproduktion der Versuche mit Cellulose (s. Tabelle 2)

	Säule 1 10 cm	Säule 2 10 cm	Säule 3 10 cm	Säule 4 12 cm	Säule 5 12 cm
Druck kg/cm^2	ml/min.	ml/min.	ml/min.	ml/min.	ml/min.
0,11	0,07	0,105	0,2	0,21	0,14
0,15	0,07	0,09	0,22	0,22	0,13
0,2	0,05	0,09	0,23	0,24	0,105
0,25	0,08	0,12	0,25	0,25	0,09
0,3	0,08	0,13	0,265	0,265	0,09
0,35	0,095	0,13	0,28	0,28	0,105
0,4	0,095	0,135	0,275	0,275	0,1
0,45	0,09	0,145	0,265	0,27	0,09
0,5	0,09	0,14	0,24	0,275	0,09
0,6	0,11	0,16	0,275	0,295	0,085
0,7	0,11	0,17	0,26	0,295	0,085
0,8	0,18	0,165	0,267	0,29	0,09
0,9	0,18	0,16	0,265	0,29	0,09
1	0,12	0,165	0,245	0,285	0,085

Tabelle 4: Beziehung zwischen Druck (kg/cm^2) und Durchflußvolumen (ml/min.) von 1oo g DOWEX 5o W x 8 bei unterschiedlicher mesh-Zahl

mesh-Zahl	2oo - 4oo	1oo - 2oo	5o - 1oo	2o - 5o
Druck kg/cm^2	ml/min.	ml/min.	ml/min.	ml/min.
o,1	11	19	75	95
o,2	28,5	35	185	2oo
o,3	46	65	25o	265
o,4	64	8o	3oo	325
o,5	75	1oo	35o	375
o,6	92	118	39o	425
o,7	1o5	135	425	455
o,8	12o	15o	455	
o,9	138	165		
1	15o	183		

Tabelle 5: KATIONEN-AUSTAUSCH

DOWEX 5o W x 8 in reiner Na^+-Form

2oo - 4oo mesh, Temperatur 37° C, Durchfluß-geschwindigkeit 6o ml/min., Perfusionsdruck o,27 kg/cm^2

Kationenkonzentrationen in den Proben der aus der 1oo g Harzsäule ausfließenden Prüf-lösung

Probe-Nr.	Zeit min.	Na^+ mval/l	K^+ mval/l	Ca^{++} mval/l
Prüf-lösung		138	1o,2	4,4
1	o	o	o	o
2	1	o	o	o,2
3	2	113	o	o,85
4	3	134	o	o,9
5	4	143	o	1,o
6	7	152	o	1,o
7	1o	153	o	1,o
8	13	152	o	1,o
9	16	152	o	1,o
1o	19	152	o	1,o
11	22	152	o	1,o
12	25	153	o	1,o

Fortsetzung Tabelle 5

Probe-Nr.	Zeit min.	Na^+ mval/l	K^+ mval/l	Ca^{++} mval/l
13	28	153	o	1,o
14	31	152	o	1,o
15	34	15o	o	1,o
16	37	152	o	1,o
17	4o	153	o	1,o
18	43	153	o	1,o
19	46	152	o	1,o
2o	49	151	1,65	1,o
21	52	147	6,5	1,o
22	55	144	1o,2	1,1
23	58	143	1o,1	1,o
24	61	143	1o,1	1,o
25	64	143	1o,2	1,o
26	67	143	1o,2	1,1
27	7o	143	1o,1	1,o
28	73	143	1o,2	1,o
29	76	144	1o,2	1,o
3o	8o	145	1o,2	1,o

Tabelle 6: Versuch 2a

KATIONEN-AUSTAUSCH

DOWEX 5o W x 8 in der Na^+- und Ca^{++}-Mischform

	$CaCl_2$ 2,5 %
t: 37° C	t: 37° C
v: 1oo ml/min.	v: 1oo ml/min.
p: o,25 kg/cm^2	p: o,4 kg/cm^2
5o - 1oo mesh	1oo - 2oo mesh

Liter	K^+ mval/l	K^+ mval/l
o,1	o	o
o,2	o	o
o,3	o	o
o,4	o	o
o,6	o	o
o,8	o	o
1,o	o	o
1,2	o	o
1,4	o	o
1,6	o	o
1,8	o,7	o
2,o	1	o,3

Fortsetzung Tabelle 6

Liter	K^+ mval/l	K^+ mval/l
2,2	3,9	1,6
2,4	4,5	6,55
2,6	6,3	9,7
2,8	7,8	1o,1
3,o	8,8	1o,3
3,2	9,4	1o,2
3,4	9,5	1o,2
3,6	9,8	1o,25
3,8	9,75	1o,o2
4,o	9,8	1o,15
4,2	9,9	1o,o5
4,4	9,85	1o,1
4,6	9,9	1o,1

Tabelle 7: Versuch 3a und b

KATIONEN-AUSTAUSCH

DOWEX 5o W x 8 in der Na^+- und K^+-Mischform

3a	2 % KCl	3b	4 % KCl
t:	37° C	t:	37° C
v:	2oo ml/min.	v:	1oo ml/min.
p:	o,4 kg/cm^2	p:	o,4 kg/cm^2
	2oo - 4oo mesh		2oo - 4oo mesh

Liter	K^+ mval/l	K^+ mval/l
o,1	o	18,6
o,2	12,5	2o,o
o,3	12,8	2o,o
o,5	13,1	2o,o
o,7	13,6	2o,o
o,9	14,2	2o,o
1,1	14,6	2o,o
1,3	14,7	2o,o
1,5	15	2o,o
1,7	15,2	2o,o
1,8	15,4	2o,o
1,9	15,3	2o,o
2,o	15,2	2o,o

Fortsetzung Tabelle 7

Liter	K^+ mval/l	K^+ mval/l
2,1	15,4	2o,o
2,2	15,3	2o,o
2,3	15,3	21,4
2,5	15,4	17,6
2,7	15,4	15,6
2,9	15,4	12,4
3,1	15,4	11,o
3,3	15,1	1o,7
3,5	15,2	1o,6
3,7	13,2	1o,6
3,9	12,2	1o,6
4,1	11,8	1o,6
4,3	11,4	1o,6
4,5	11	1o,5
4,7	1o,8	1o,5

Tabelle 8: KATIONEN-AUSTAUSCH

DOWEX 5o W x 8 in Na^+-K^+-Ca^{++}-Mischform

a) Ionenaustausch bei Perfusion einer 1oo g-Säule nach Vorbehandlung des Harzes mit unterschiedlichen Mixlösungen

Versuch Nr.	Mixlösung	K^+ Konz.-Bereich mval/l ')	K^+ Vol. perf. Prüfl. ml '')	K^+ Austausch Kapazität/ 1oo g Säule mval ''')	Ca^{++} Konz.-Bereich mval/l ')	Ca^{++} Austausch Kapazität 1oo g Säule mval ''')
a	o,1 % KCl 2,o % $CaCl_2$	o,9- 1,1	25oo	+ 29,4	1,9- 2,o	(+ 15)
b	o,1 % KCl 2,5 % $CaCl_2$	o,9- 1,o	2ooo	+ 23,6	2,8- 3,o	(+ 7)
c	o,1 % KCl 4,o % $CaCl_2$	1,o- 1,2	1125	+ 14,8	5,5- 6,7	(- 7)
d	o,3 % KCl 3,o % $CaCl_2$	2,8- 2,9	1325	+ 14,8	3,4- 3,5	(+ 6)
e	o,4 % KCl 4,o % $CaCl_2$	3,8- 3,9	13oo	+ 15,9	5,7- 6,2	(- 5)

Fortsetzung Tabelle 8

') Bei Einstellung eines Konzentrations-Niveaus vor Erschöpfung der Austauschkapazität

'') Volumen der perfundierten Lösung während der das Konzentrations-Niveau eingehalten wird

''') Bei Aufnahme aus der Prüflösung +, bei Abgabe an die Prüflösung -

( ) Werte in Klammer:
Austauschkapazität während Versuchsdauer, bei Versuchsende jedoch noch nicht erschöpft, wirkliche Austauschkapazität größer als angegebener Wert

Ca^{++}-Werte s. J. CARIUS (aus unserer Arbeitsgruppe)

Tabelle 9: KATIONEN-Austausch

DOWEX 5o W x 8 in Na^+-K^+-Ca^{++}-Mischform

b) Ionenaustausch bei Perfusion einer 1oo g-Säule mit unterschiedlichen Prüflösungen

(Mixlösung o,4 % KCl + 4,o % $CaCl_2$)

Versuch Nr.	Prüflösung Konzentrat.	K^+ Konz.-Bereich	K^+ Vol. perf. Prüfl.	K^+ Austausch-Kapazität	Ca^{++} Konz. Bereich	Ca^{++} Austausch-Kapazität
	mval/l	mval/l ')	ml '')	mval ''')	')	mval ''')
4 e	Na^+ 14o K^+ 1o Ca^{++}	3,8-3,9	13oo	+ 15,9	5,7-6,2	(- 5)
4 f	Na^+ 14o K^+ 2 Ca^{++} 5	4,o 4,1	1375	- 3,6	4,8-4,9	(+ o,5)
4 f'	Na^+ 14o K^+ 2 Ca^{++} 5,6	4,4-4,5	16oo	- 4,5	5,6-5,7	--

Fortsetzung Tabelle 9

Versuch Nr.	Prüflösung Konzentrat.	K^+ Konz.-Bereich	K^+ Vol. perf. Prüfl.	K^+ Austausch-Kapazität	Ca^{++} Konz.-Bereich	Ca^{++} Austausch-Kapazität
	mval/l	mval/l ')	ml '')	mval ''')	')	mval ''')
4 g	Na^+ 14o K^+ 5,1 Ca^{++} 5,5	4,1- 4,2	16oo	+ 1,9	5,4- 5,5	--
5 a	Na^+ 14o K^+ 1o Ca^{++} 2,5	4,3- 4,6	16oo	+ 12,o	4,4- 4,8 & 1)	(- 5,5)
5 b	Na^+ 14o K^+ 4 Ca^{++} 2,5	3,4 3,7	25oo	+ 1,6	3,5- 3,6	(- 2,5)
5 c	Na^+ 14o K^+ 2 Ca^{++} 2,5	4,1 4,2	165o	- 4,7	3,3- 3,5	(- 2,5)
5 d	Na^+ 14o K^+ 1o Ca^{++} 7,5	2,5- 7,8 & 2)	--	+ 9,4	5,o- 11,o & 2)	--

Fortsetzung Tabelle 9

Versuch Nr.	Prüflösung Konzentrat.	K^+ Konz.-Bereich	K^+ Vol. perf. Prüfl.	K^+ Austausch-Kapazität	Ca^{++} Konz.-Bereich	Ca^{++} Austausch-Kapazität
	mval/l	mval/l ')	ml '')	mval ''')	')	mval ''')
5 e	Na^+ 140 K^+ 4 Ca^{++} 7,5	4,4- 4,6	1500	- 1,9	4,8- 5,0	(+ 6,5)
5 f	Na^+ 140 K^+ 2 Ca^{++} 7,5	4,0- 4,2	1600	- 4,3	5,1- 5,4	(+ 5,5)

Zeichenerklärung:

'), ''), ''') und ( ) siehe unter Tabelle 8

& 1) nach Erschöpfung des K^+-Austauschs 5,1

& 2) keine Einstellung eines Konzentrations-Niveaus

Abbildung 1

VERSUCHSANORDNUNG

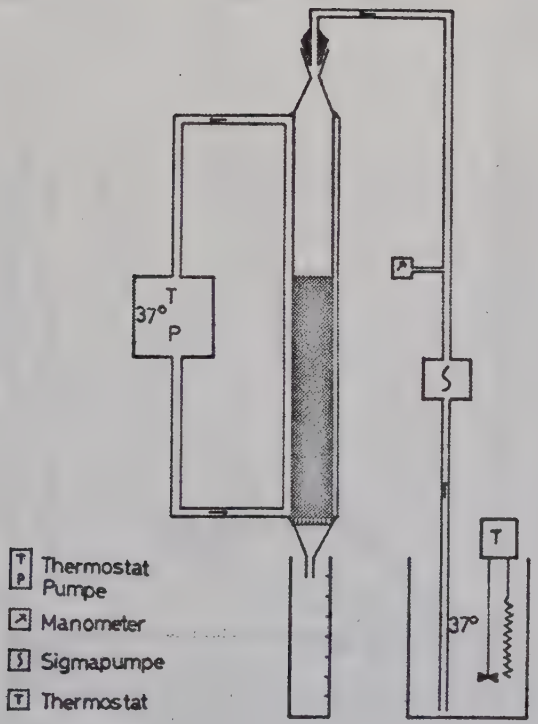


Abbildung 2

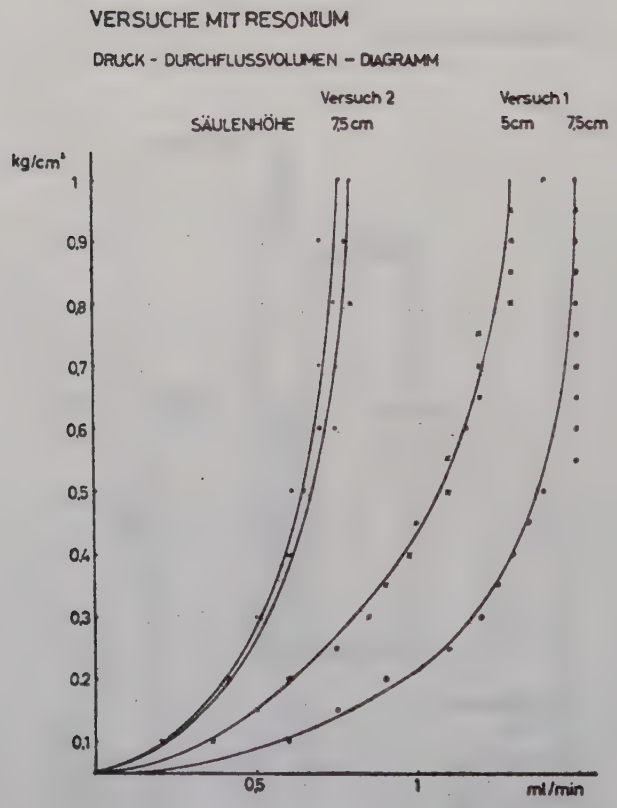

VERSUCHE MIT RESONIUM
DRUCK - DURCHFLUSSVOLUMEN - DIAGRAMM
Versuch 2
Versuch 1
SÄULENHÖHE 7,5 cm
5cm 7,5cm
kg/cm²
1
0,9
0,8
0,7
0,6
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0,5
1
ml/min

Abbildung 3

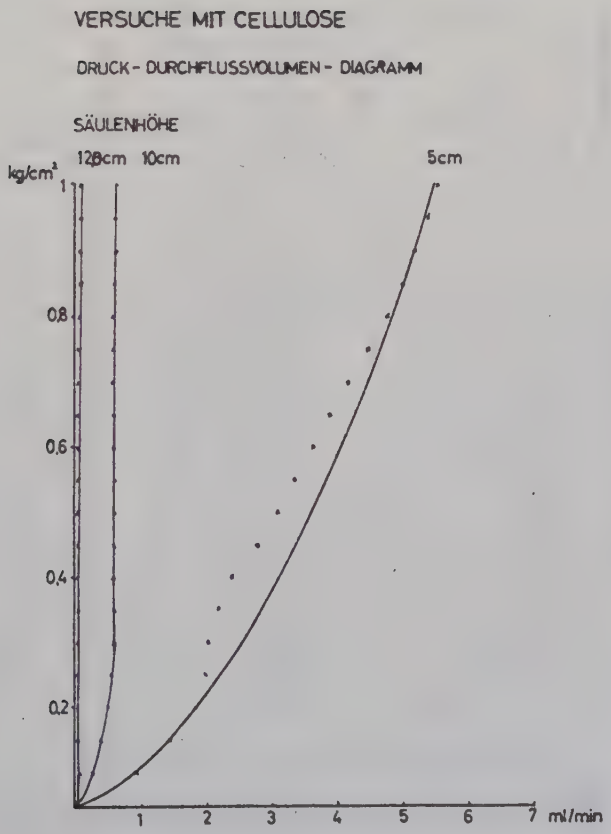

VERSUCHE MIT CELLULOSE
DRUCK - DURCHFLUSSVOLUMEN - DIAGRAMM
SÄULENHÖHE
12,8cm
10cm
5cm
kg/cm²
1
0,8
0,6
0,4
0,2
1
2
3
4
5
6
7
ml/min

Abbildung 4

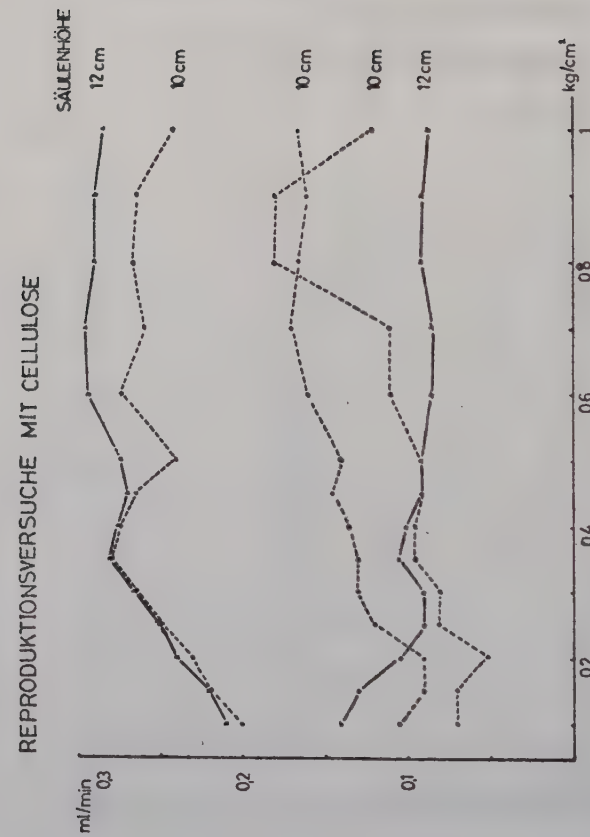

REPRODUKTIONSVERSUCHE MIT CELLULOSE
SÄULENHÖHE
12 cm
10 cm
10 cm
10 cm
12 cm
ml/min
0,3
0,2
0,1
0,2
0,4
0,6
0,8
1
kg/cm²

Abbildung 5

DRUCK-DURCHFLUSSVOLUMEN-DIAGRAMM
von DOWEX 50 WX 8

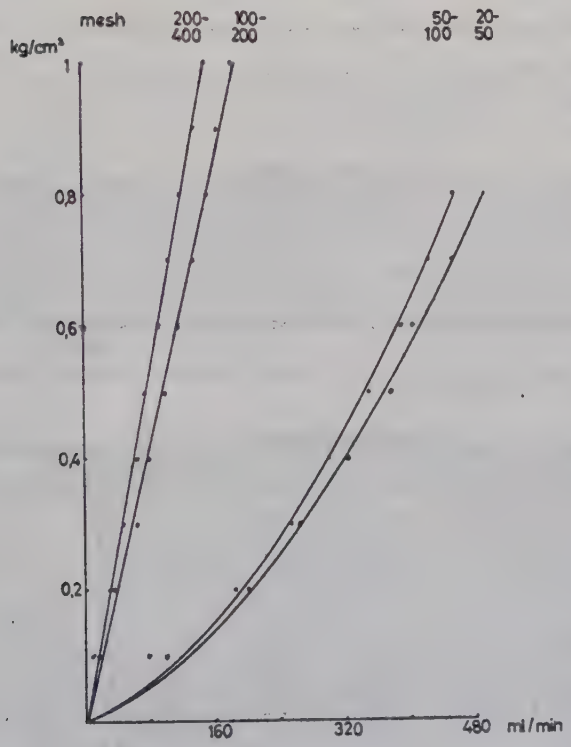


Abbildung 6

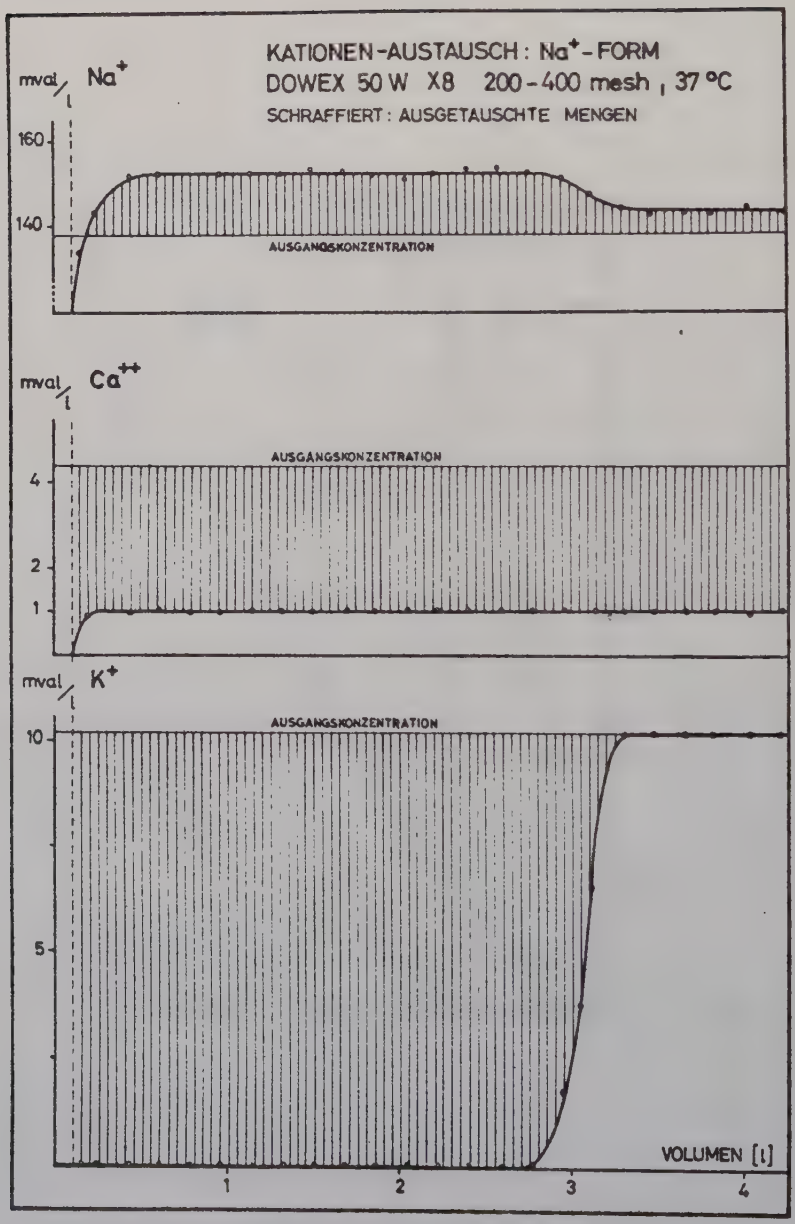
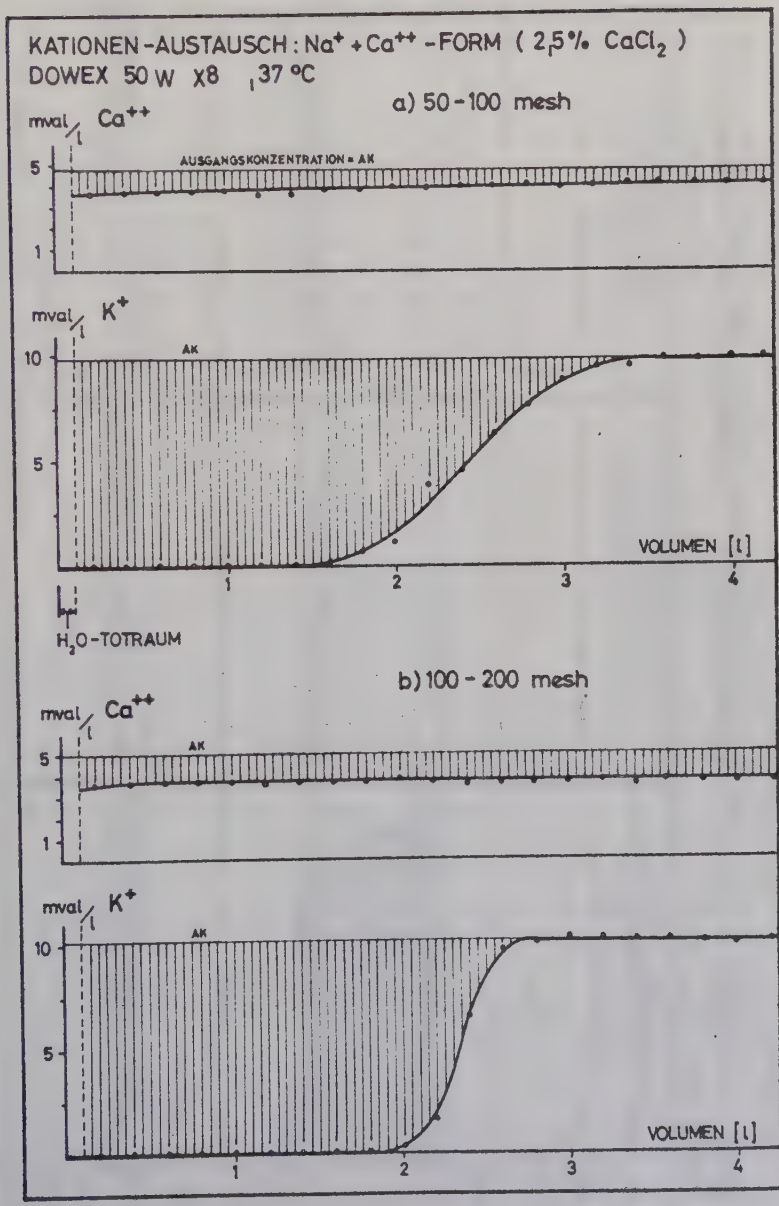

KATIONEN-AUSTAUSCH: Na+-FORM
DOWEX 50 W X8 200-400 mesh, 37 °C
SCHRAFFIERT: AUSGETAUSCHTE MENGEN
mval/l Na+
160
140
AUSGANGSKONZENTRATION
mval/l Ca++
AUSGANGSKONZENTRATION
4
2
1
mval/l K+
AUSGANGSKONZENTRATION
10
5
VOLUMEN [l]
1
2
3
4

Abbildung 7


KATIONEN-AUSTAUSCH: $Na^+ + Ca^{++}$-FORM (2,5% $CaCl_2$)
DOWEX 50 W X8 , 37 °C
a) 50 - 100 mesh
mval/l Ca^{++}
AUSGANGSKONZENTRATION = AK
5
1
mval/l K^+
AK
10
5
VOLUMEN [l]
1
2
3
4
H_2O-TOTRAUM
b) 100 - 200 mesh
mval/l Ca^{++}
AK
5
1
mval/l K^+
AK
10
5
VOLUMEN [l]
1
2
3
4

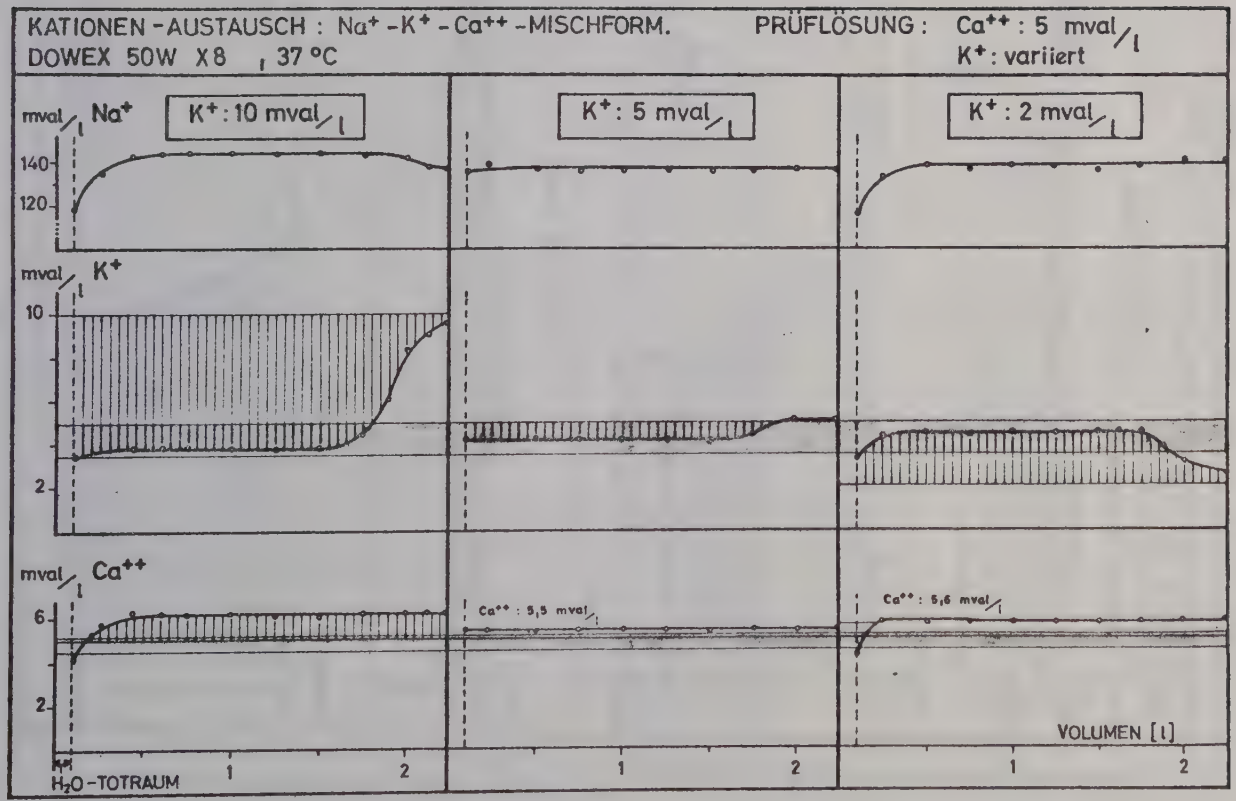
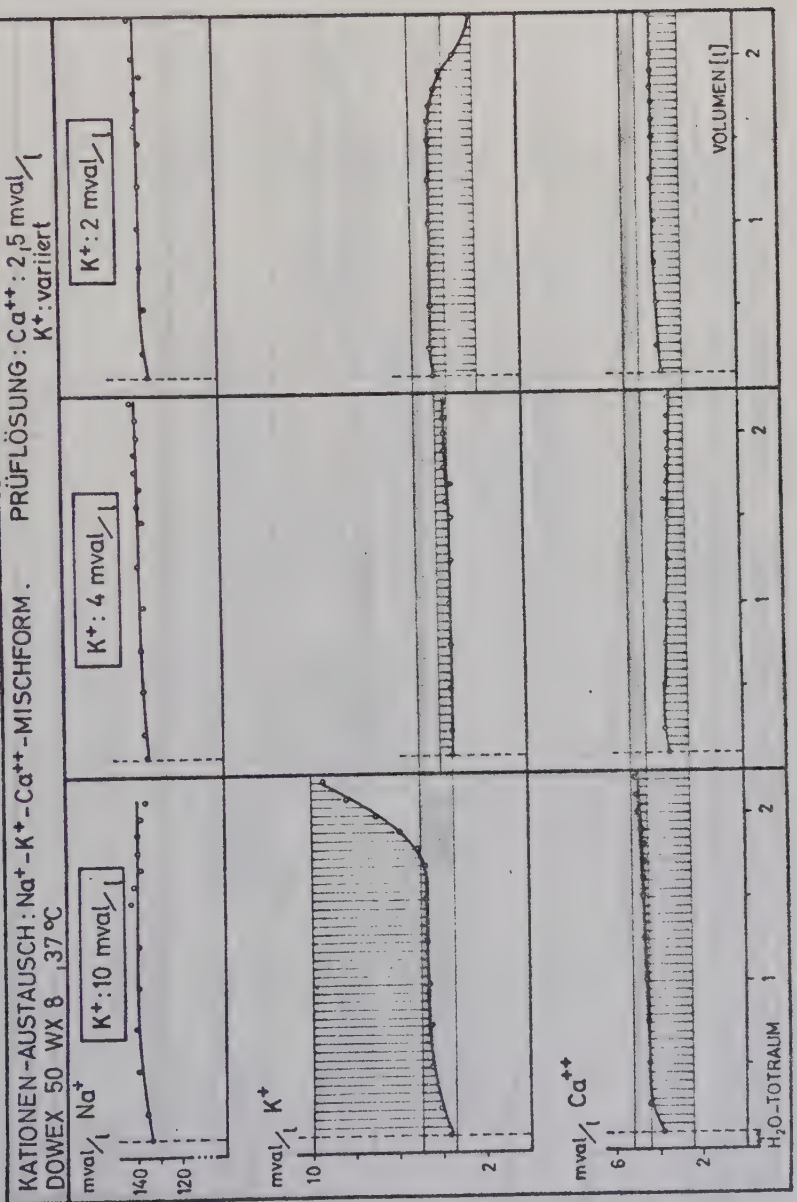

KATIONEN-AUSTAUSCH : Na+ - K+ - Ca++ - MISCHFORM.
DOWEX 50W X8 , 37 °C
PRÜFLÖSUNG : Ca++ : 5 mval/l
K+ : variiert
mval/l Na+
K+ : 10 mval/l
K+ : 5 mval/l
K+ : 2 mval/l
140
120
mval/l K+
10
2
mval/l Ca++
6
2
Ca++ : 5,5 mval/l
Ca++ : 5,6 mval/l
VOLUMEN [l]
H2O-TOTRAUM
1
2

Abbildung 8

Abbildung 9


KATIONEN-AUSTAUSCH: Na+-K+-Ca++-MISCHFORM.
DOWEX 50 WX 8 ,37 °C
PRÜFLÖSUNG: Ca++: 2,5 mval/l
K+: variiert
mval/l Na+
K+: 10 mval/l
K+: 4 mval/l
K+: 2 mval/l
140
120
mval/l K+
10
2
mval/l Ca++
6
2
H2O-TOTRAUM
1
2
VOLUMEN [l]

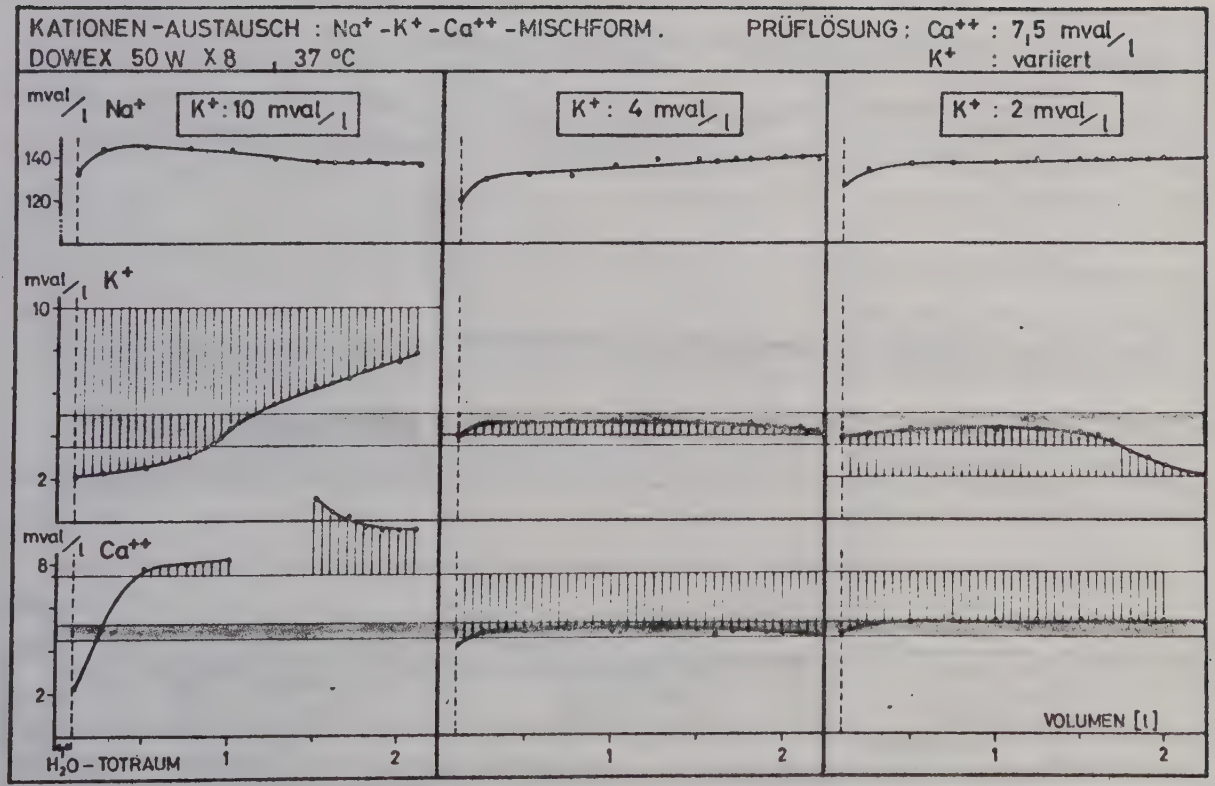
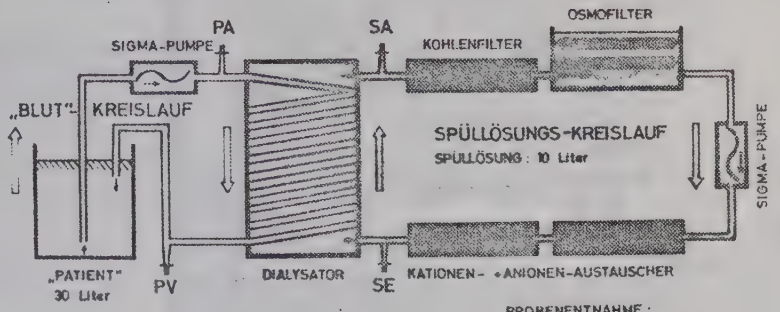


Abbildung 10

Abbildung 11

MODELLVERSUCH MIT DER KÜNSTLICHEN NIERE:
VERSUCHSSCHEMA



PROBENENTNAHME:

PA = PATIENT ARTERIELL
PV = PATIENT VENÖS
SA = SPÜLLÖSUNG AUSLAUF
SE = SPÜLLÖSUNG EINLAUF

Abbildung 12

Abbildung 13

F. LITERATUR

(1) ABEL, J.J., ROWNTREE, L.G. and TURNER, B.B.
On the removal of diffusible substances from the circulating blood of living animals by dialysis
J.Pharmacol. 5, 275, 1913/14

(2) ALBERS, J.R.
Mathematical models for predicting hemodialysis performance
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 8, 169, 1962

(3) ALWALL, N.
On the artificial kidney: I. Apparatus for dialysis of the blood in vivo
Acta med.scand. 128, 317, 1947

(4) ALWALL, N. and NORVIIT, L.
On the artificial kidney: II. The effectivity of the apparatus
Acta med.scand.Suppl. 196, 25o, 1947

(5) ALWALL, N.
Therapeutic and diagnostic problems in severe renale failure
Svenska Bookförlaget Bonniers, Stockholm, 1963

(6) BAILLOD, R., COMTY, C.M., ILAHI, M., KONOTEY-AHULU, D.I.D., SEVITT, L. and SHALDON, S.

Overnight haemodialysis in the home

Proc.europ.Dialysis Transplant Ass. 2, 1965

(7) BAILLOD, R., COMTY, C.M. and SHALDON, S.

Eighteen month experience with chronic peritoneal-dialysis

Proc.europ.Dialysis Transplant Ass. 2, 1965

(8) BARRY, K.G., SHAMBAUCH, G.E. and GOLER, D.

A new flexible cannula and seal to provide prolonged access to the peritoneal cavitiy for dialysis, drainage and other procedures

J.Urol. (Baltimore) 9o, 125, 1963

(9) BARRY, K.G., SCHWARTZ, F.D. and MATHEWS, F.E.

Further experience with the flexible peritoneal cannula in several hospital centers

Trans.amer.Soc.art.int.Org. 1o, 4oo, 1964

(1o) BARRY, K.G. and SCHWARZ, F.D.

Peritoneal dialysis: current status and future applications

Pediat.Clin.North Amer. 111, 593, 1964

(11) BELL, R.L., CURTIS, F.K. and BABB, A.L.
Analog simulation of the patient-artificial kidney-system
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 11, 183, 1965

(12) BERKOWITZ, H. and BLUEMLE, L.W. jr.
Electrodialysis: Concept and preliminary studies of its application to blood
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 8, 197, 1962

(13) BERKOWITZ, H. and BLUEMLE, L.W. jr.
Electrodialysis of blood: some problems and approaches to their solution
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 9, 97, 1963

(14) BLUEMLE, L.W. jr., USHAKOFF, A. and MURPHY, W.P. jr.
A compact blood dialyzer without membrane supports; design and fabrication
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 11, 157, 1965

(15) BLUEMLE, L.W. jr.
Diskussionsbemerkung
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 11, 12o, 1965

(16) BOEN, S.T., MION, C.M., CURTIS, F.K. and SHILIPEATER, G.
Periodic peritoneal dialysis using the repeated puncture technique and an automatic cycling machine
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 1o, 4o9, 1964

(17) BOLLMAN, J.L. and MANN, F.C.
Nitrogenous constituents of blood following transplantation of ureters into different levels of intestine
Proc.Soc.exp.Biol.Med. 24, 923, 1927

(18) BONANOME, A.
Presupposti biochemici per l'uso di un novo tipo di resina a scambio cationico nella emodepurazione ureica
Estratt.Laz.int.Med.Chir. 4o, 1955 (zit.n. 31 und 95)

(19) BRÖNNIMANN, R. and PINI, S.
Construction of an artificial kidney based on the physioochemical properties of the exchange resins
Trans.amer.Soc.Art.int.Org. 1, 16, 1955/56

(2o) BROWN, H.W. and SCHREINER, G.E.
Prolonged hemodialysis with bath refrigeration: The influence of dialyzer membrane thickness, temperature and other variables on performance
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 8, 197, 1962

(21) CHAUDRHY, N.C., JUGGI, J.S., and SINGH, I.D.
Removal of excessive ammonium from artificial serum by passage over cation exchange resins
Lancet 1962/I

(22) CHING, N.P., NEALON, T.F. jr. and GIBBON, J.H.
An extracorporeal device for hepatic coma
J.amer.med.Ass. 183, 35o, 1963

(23) CURTIS, F.K., BOEN, S.T.
Automatic peritoneal-dialysis with a simple cycling
Lancet 1965/II

(24) CURTIS, F.K., COLE, J.J., FELLOWS, B.J., TYLER, L.L., and SCRIBNER, B.H.
Hemodialysis in the home
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 11, 71o, 1965

(25) DÉSI, I., FEHÉR, E., SZOLD, A., WEISZ, P. und KADAS, Th.
Untersuchungen der Toxizität des mit Ionenaustauschern behandelten uraemischen Blutes
Zschr.inn.Med. (Leipzig) 12, 1127, 1957

(26) DE MARCHI, A. et BRÖNNIMANN, R.
Construction d'un rein artificiel basé sur les propriétés physicochimiques des résins synthétiques
Helvet.chir.Acat 18, 133, 1951

(27) DÉROT, M., LEGRAIN, M. et PIGNARD, P.
La dialyse péritonéale Renouveau, avantages et limites
Actualités Néphrologiques de L'Hôpital Necker, Éditions Médicales Flammarion, Paris, 1963, S. 251

(28) DOOLAN, P.D., MURPHY, W.P. jr., WIGGINS, R.A., CARTER, N.W., COOPER, W.D., WATTEN, R.H. and ALPERN, E.I.

An evaluation of intermittent peritoneal lavage
Amer.J.Med. 26, 831, 1959

(29) FLINN, R.B., MERRILL, J.P.and WELZANT, W.R.

Treatment of the obliguric patient with a new sodium-exchange resin and sorbitol
New Engl.J.Med. 262, 111, 1961

(3o) FREEMAN, R.B., MAHER, J.F. and SCHREINER, G.E.

Te affinity of synthetic membranes for calcium
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 11, 99, 1965

(31) FREY, J. und KIEFER, H.

Über die extrarenale Reinigung des Organismus von retinierten Harnfixa bei Niereninsuffizienz (sogenannte künstliche Niere)
Ergebn.inn.Med.Kinderheilk. Neue Folge 9, 33o, 1958

(32) GAGLIARDI, L.

Quad.Clin.Ostetrica e Gingcologica 8, 1o, 1953 (zit. n. 95)

(33) GANTER, G.

Über die Beseitigung giftiger Stoffe aus dem Blute durch Dialyse
Münch.med.Wschr. 7o, 1478, 1923

(34) GRIMSRUD, L. and BABB, A.L.
Optimization of dialyzer design for the hemodialysis system
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 1o, 1o1, 1964

(35) GUTCH, G.T., STEVENS, S.L. and WATKINS, F.L.
Periodic peritoneal dialysis in chronic renal insuffiency
Ann.intern.Med. 6o, 289, 1964

(36) HAAS, G.
Dialysieren des strömenden Blutes am Lebenden
Klin.Wschr. 2, 1888, 1923

(37) HAAS, G.
Versuche der Blutauswaschung am Lebenden mit Hilfe der Dialyse
Klin.Wschr. 4, 13, 1925

(38) HAMPERS, C.L., MERRILL, J.P. and CAMERON, E.
Hemodialysis in the home: A family affair
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 11, 34, 1965

(39) HEGSTRÖM, R.M., MURRAY, J.S., PENDRAS, J.P., BURNELL, J.M. and SCRIBNER, B.H.
Two years experience with periodic hemodialysis in the treatment of chronic uremia
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 8, 266, 1962

(4o) HEUSSER, H. und WERDER, H.
Untersuchungen über Peritonealdialyse
Bruns.Beitr.klin.Chir. 141, 38, 1927

(41) JUTZLER, G.A.
Zur Technik, klinischen Durchführung und Indikation der Peritonealdialyse
Mels.Med.Mitt. 39, 2o, 1965

(42) JUTZLER, G.A.
Zwei haemolytische Transfusionszwischenfälle durch Fehltransfusion großer Mengen gruppenungleichen Blutes
Bibl.haemat. (Karger, Basel, New York) 2o, 1o9, 1965

(43) JUTZLER, G.A.
Erfahrungen mit der Peritonealdialyse bei chronischer Niereninsuffizienz
Referat, IV. Symposion Ges.f.Nephrologie, Saarbrücken, 24.9.1965

(44) JUTZLER, G.A., FARK, M.M. und WILLEIT, A.I.
Fortschritte in der Prophylaxe und Therapie des akuten Nierenversagens
Urologe 4, 9, 1965

(45) JUTZLER, G.A., WILLEIT, A.I., TRAUT, G., FARK, M.M. und NEUHEISEL, S.
Fünf Jahre "Künstliche Niere" in Homburg
Saarl.Ärztebl. 18, 4o1, 1965

(46) KESSLER, B.S., LIEBLER, J.R., ABRAHAM, J.T. and SUSS, M.
Reduction of hyperkalemia by circulating blood through an cation exchange resin
Proc.Soc.exp.Biol.Med. 84, 5o8, 1953

(47) KIIL, F.
Development of a parallel flow artificial kidney in plastics
Acta chir.scand.Suppl. 253, 142, 1960

(48) KIMOTO, S.
The artificial liver. Experiments and clinical applications
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 5, 102, 1959

(49) KISSACK, A.S.jr.
Diskussionsbemerkungen
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 7, 8, 1961

(50) KISSACK, A.S. jr., GLIEDMAN, M.L. and KARLSON, K.E.
Studies with ion exchange resins.
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 8, 219, 1962

(51) KISSACK, A.S. jr., GLIEDMAN, M.L., BIALA, H., LERNER, B. and KARLSON, K.E.
Modification of ion exchange resins for use in extra-corporeal circuits
Surgery 53, 253, 1963

(52) KOLFF, W.J., and BERK, H.T.J.
Artificial kidney. Dialyzer with great area
Geneesk.Tids. 5, 21, 1943

(53) KRAMER, H. und JUTZLER, G.A.
nicht veröffentlichte Untersuchungen

(54) LEONARD, E.F. and BLUEMLE, L.W. jr. — The permeability concept as applied to dialysis. Trans.amer.Soc.art.int.Org. 6, 33, 1960

(55) LEONARD, E.F. and BLUEMLE, L.W. jr. — Evaluation of dialysis membranes. Trans.amer.Soc.art.int.Org. 8, 182, 1962

(56) LEONARD, E.F. — Large - scale hemodialysis. Engineering and economic considerations. Trans.amer.Soc.art.int.Org. 11, 25, 1965

(57) LIM, R.K.S. and NECHELES, R. — Demonstration of a gastric secretory excitant in circulating blood by vividialsis. Proc.Soc.exp.Biol. (NA) 24, 197, 1926 (zit. n. 31)

(58) MAHER, J.F., SCHREINER, G.E. and MARC-AURELE, J. — Methodologic problems associated with in vitro measurements of dialysance. Trans.amer.Soc.art.int.Org. 5, 12o, 1959

(59) MALETTE, W.G., McPHAUL, J.J., PARK, O.K., McINTOSH, D.A. and KOEGEL, E. — An improved peritoneal access button for dialysis in chronic renal failure. Surgery 55, 5oo, 1964

(60) Mc CAUGHAN, J.S. jr. — A comined dialysis - ion exchange resin unit
Surgery 56, 750, 1964

(61) Mc DONALD, H.H.P. jr. — An automatic peritoneal dialysis machine
Preliminary report
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 11, 83, 1965

(62) McLAUGHLIN, E.D., NEALON, T.F. jr. and GIBBON, J.H. — A cation exchange artificial kidney
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 5, 8, 1959

(63) MERRILL, J.P., SABBAGA, E., HENDERSON, C., WELZANT, W. and CRANE, C. — The use of inlying plastic conduit for chronic peritoneal irrigation
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 8, 252, 1962

(64) MERRILL, J.P., SCHUPAK, E., CAMERON, E. and HAMPERS, C.L. — Hemodialysis in the home
J.amer.med.Ass. 190, 468, 1964

(65) MILLER, J.H., MAXWELL, M., RICKNEY, R.E., ADAMS, D. and CHEYNEY, H. — Optimization of certain parameters in hemodialysis
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 6, 68, 1960

(66) MIRON, Y. and LEONARD, E.F. — Measurement and effect of geometrical imperfections on artificial kidney performance
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 10, 26, 1964

(67) MOELLER, D.C. — Unsere Erfahrungen bei Blutdialysen. Verh.deutsch.Ges.inn.Med. 1954

(68) MOORE, R.J. and LEHMAN, T.H. — The treatment of acute hyperkalemia with a resin artificial kidney. Surg.forum 11, 495, 196o

(69) MOORE, R.J., LEHMAN, T.H. and HODGES, C.V. — Treatment of acute hyperkalemia utilizing extracorporeal perfusion of blood through cation exchange resin columns. Surg.Gynec.Obstet. 112, 67, 1961

(7o) MUIREHEAD, E.E. and REID, A.F. — A resin artificial kidney. J.Lab.clin.Med. 33, 841, 1948

(71) MULDOON, J.F. and LEONARD, E.F. — Measurement of dialyzing solution film permeability under idealized conditions. Trans.amer.Soc.art.int.Org. 6, 44, 196o

(72) MURRAY, G., DELORME, E. and THOMAS, N. — Development of an artificial kidney. Experimental and clinical experience. Arch.Surg. 55, 5o5, 1947

(73) NEALON, T.F. jr. and CHING, N. — An extracorporeal device to lower blood ammonia levels in hepatic coma. Trans.amer.Soc.art.int.Org. 8, 226, 1962

(74) NECHELESS, R.
Über Dialysieren des strömenden Blutes am Lebenden
Klin.Wschr. 2, 1257, 1923

(75) PALMER, R.A., NEWELL, J.E., GRAY, E.J. and QUINTON, W.E.
Treatment of chronic renal failure by prolonged peritoneal dialysis
New Engl.J.Med. 274, 248, 1966

(76) PENDRAS, J.P., COOLE, J.J., TU, W.H. and SCRIBNER, B.H.
Improved technique of continous flow hemodialysis
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 7, 27, 1961

(77) QUE, G.S., van der HEM, G.K. en van der SUKKE, L.B.
Die Behandlung van Hyperkaliemie met een Kationenwisselaar en sorbital
Ned.T.Geneesk. 1o6, 2485, 1962

(78) QUINTON, W.E., DILLARD, D. and SCRIBNER, B.H.
Cannulation of blood vessels for prolonged hemodialysis
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 6, 1o4, 196o

(79) QUINTON, W.E., DILLARD, D.H., COOLE, J.J. and SCRIBNER, B.H.
Eigth months experience with silastic teflon bypass cannulas
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 8, 236, 1962

(8o) RATNER, N.A., DUNAJEWSKY, L.J., GIESER, G.A., SPIVAC, G.L. und JASCHGUR, F.M.
Peritoneal- und Darmdialysen bei chronischer Niereninsuffizienz
Zschr.Urol. 58, 125, 1965

(81) RENKIN, E.M.
The relation between dialysance, membrane area, permeability and blood flow in the artificial kidney
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 2, 1o2, 1956

(82) SANDLER, J.L., COHN, H.E., CLARK, J.E., WEISS, A.J. and NEALON, T.F. jr.
An ion exchange resin kidney for use in human patients
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 7, 3, 1961

(83) SCHECHTE, D.C., NEALON, T.F. jr. and GIBBON, J.H. jr.
A simple extracorporeal device for reducing elevated blood ammonia levels
Surgery 44, 892, 1958

(84) SCHEITLIN, W.
Persönliche Mitteilung 1965
(Peritonealdialyse zur Vorbereitung der Nierentransplantation)

(85) SCHERR, L., OGDEN, P.A., MEAD, A.W., SPITZ, N. and RUBIN, A.L.
Management of hyperkalemia with a cation exchange resin
New Engl.J.Med. 264, 1o5, 1961

(86) SCHUMACHER, R.R., RIDOLFO, A.S. and MARTZ, B.L.

Periodic peritoneal dialysis for chronic renal failure. A case study of sixteen month's experience

Ann.intern.Med. 60, 296, 1964

(87) SCHUPAK, E., HAMPERS, L.L., PRAGER, D., MATHY, W.E., POULOS, A. and KUSHNER, D.S.

Peritoneal dialysis in chronic renal failure

J.med.Sci. 247, 263, 1964

(88) SCRIBNER, B.H., CANER, J.C.Z., BURI, R., HEGSTRÖM, R. and BURNELL, J.M.

The treatment of chronic uremia by means of intermittent hemodialysis A preliminary report

Trans.amer.Soc.art.int.Org. 6, 114, 1960

(89) SCRIBNER, B.H., CANER, J.E., BURI, R. and QUINTON, W.E.

The technique of continous hemodialysis

Trans.amer.Soc.art.int.Org. 6, 88, 1960

(90) SHINABERGER, J.H., SHEAR, L. and BARRY, K.G.

Peritoneal-extracorporeal recirculating dialysis: a technique for improving effeciency of peritoneal dialysis

Invest.Urol. 2, 555, 1965

(91) SHINABERGER, J.H., SHEAR, L. and BARRY, K.G.

Increasing effeciency of peritoneal dialysis. Experience with peritoneal-extracorporeal recirculation dialysis

Trans.amer.Soc.art.int.Org. 11, 78, 1965

(92) SINGER, H., RAPOPORT, A. and CRASSWEILER, P.O.
A case of terminal renal disease maintained for 134 days by intermittent peritoneal dialysis
Canad.mes.Ass.J. 90, 1318, 1964

(93) SINGH, I.D.
Persönliche Mitteilung
(zit. bei 72)

(94) SKEGGS, L.T. jr. and LEONARD, J.R.
Studies on an artificial kidney. Preliminary results with a new type of continous dialyzer
Science 108, 212, 1948

(95) SORRENTINO, F.
L'emploi des résines a échange ionique comme rein artificiel
J.Urol.méd.chir. 62, 125, 1956

(96) SPARKS, R.E. and BLANY, T.L.
Adsorption of nitrogenous waste metabolites from artificial kidney dialyzing fluid
56th National Meeting of A.I.CH.E., San Francisco 1965 (zit.n. 14)

(97) SPARKS, R.E.
Persönliche Mitteilung
(zit. bei 55)

(98) STEVENS, R.E., BASKINS, S., GREENE, K.A. and WELLER, J.M.
Peritonealdialysis in the management of chronic renal failure
J.amer.med.Ass. 190, 1128, 1964

(99) SWEENEY, M.J. and GALETTI, P.M.
A practical point of reference for evaluation of mass transfer capacitiy of hemodialysis
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 10, 3, 1964

(100) TENCKHOFF, H., SHILIPETAR, G. and BOEN, S.T.
One years experience with home peritoneal dialysis
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 11, 11, 1965

(101) THALHIMER, W.
Experimental exchange transfusion for reducing azotemia.
Use of artificial kidney for this purpose
Proc.Soc.exp.Biol.Med. 37, 64, 1938

(102) TWISS, E.E.
Demonstration
2nd Congress Europ.Dialysis Transplant Ass. Newcastle u.T., 16.-18.9.1965

(103) VADOT, L.
The study of dialysis in series by calculation and the use of a hydraulic analogy
Trans.amer.Soc.art.int.Org. 10, 11, 1964

(104) VECCHIETTI, G.
La transfusione crociale
Quad.Clin.Ost.Gin. (zit. n. 14)

(105) WATSCHINGER, B. and KOLFF, W.J.

Further development of the artificial kidney of INOUYE and ENGELBERG

Trans.amer.Soc.art.int.Org. 1, 36, 1955/56

(106) WESTON, R.E. and ROBERTS, M.

Clinical use of stylet-catheter for peritoneal dialysis

Arch.intern.Med. 115, 659, 1965

(107) WOLF, A.V., REMP, D.G., KILEY, J.E. and CURRIE, G.D.

Artificial kidney function. Kinetics of hemodialysis

J.Clin.Invest. 30, 1062, 1951

Lebenslauf

Am 3o. Januar 194o wurde ich als viertes Kind der Eheleute Dr. med. Heinrich Floss, gestorben am 9. Dezember 196o, und Frau Berta Floss, geb. Wipf in Waldsieversdorf geboren. Von 1946 bis 195o besuchte ich die Volksschule in Winterthur (Schweiz), Niederhausen (Bayern) und Fredeburg (Nordrhein-Westfalen). Nach 3jähriger Mittelschulzeit trat ich 1954 in das Gymnasium zu Attendorn ein. Aus gesundheitlichen Gründen kam ich auf das Gymnasium der Stiftsschule in Einsiedeln, wo ich am 5. Juli 1961 die Reifeprüfung bestand. Das Studium der Medizin begann ich im Sommersemester 1962 nach abgelegtem Nostrifizierungsabitur am Ludwigsgymnasium in Saarbrücken, an der Universität des Saarlandes, wo ich das Studium am 5. Dezember 1967 mit dem Medizinischen Staatsexamen abschloss. Seit Januar 1968 bin ich als Medizinalassistent am Kreiskrankenhaus in Ottweiler/Saar tätig.

Danksagung

Herrn Professor Dr. med. G. A. Jutzler möchte ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit recht herzlich danken sowie dafür, daß er mir jederzeit in großzügiger Weise mit Rat und Tat zur Seite stand.

Mein weiterer Dank gilt Herrn Privatdozent Dr. rer. nat. H.E. Keller für seine Anregungen und bereitwillige Unterstützung.